

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N° 591

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pierre CAMUS

Né le 7 juillet 1911, à Vincennes (Seine).

LE SYNDROME DE HEERFORDT

RAPPEL CLINIQUE
PARENTÉS MORBIDES
PROBLÈME ÉTIOLOGIQUE

Président : M. DEBRÉ, Professeur.

PARIS
LIBRAIRIE LE FRANÇOIS
91, Boulevard Saint-Germain, 91

1940

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1940

THESE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

par

Pierre CAMUS

Né le 7 juillet 1911, à Vincennes (Seine).

LE SYNDROME DE HEERFORDT

RAPPEL CLINIQUE

PARENTÉS MORBIDES

PROBLÈME ÉTIOLOGIQUE

Président : M. DEBRÉ, Professeur.

PARIS

LIBRAIRIE LE FRANÇOIS

91, Boulevard Saint-Germain, 91

1940



LE DOYEN ... BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN
Pathologie médicale	PASTEUR-VALLERY- RADOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LEVY-VALENSI.
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BENARD.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	LOEPER.
	RATHERY.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO.
	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER.
Clinique urologique	CHEVASSU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	HARVIER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre Duval.
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte ..	MATHIEU.
Clinique de cardiologie	LAUBRY.
Clinique de neuro-chirurgie	Clovis VINCENT.
Assistance Médico-sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD.
	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.

II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.		MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.	GIROUD	Histologie.
BARIETY	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne).	Pathologie médicale.	HALPHEN	Oto - rhino - laryngologie.
BESANÇON (Justin).	Hydrologie.	JOANNON	Hygiène.
BONNET	Bactériologie.	LACOMME	Obstétrique.
BOULANGER	Chimie.	LANTUEJOUL ..	Obstétrique.
BOULIN	Pathologie médicale.	LAVIER	Parasitologie.
BROUET	Pathologie médicale.	LELONG	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
CACHERA	Pathologie médicale.	LENEGRE	Pathologie médicale.
CORDIER	Anatomie.	Mlle J. LEVY	Pharmacologie.
COSTE	Pathologie médicale.	MARCHAL	Pathologie médicale.
COUVELAIRE (Roger).	Urologie.	MENEGAUX	Pathologie chirurgicale.
DELARUE	Anatomie pathologique.	MOLLARET	Pathologie médicale.
DELAY	Pathologie médicale.	MOUQUIN	Pathologie médicale.
DEGREZ (H.)	Physique.	PATEL	Pathologie chirurgicale.
DESOILLE	Médecine légale.	PETIT - DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.
DIGONNET	Obstétrique.	RENARD	Ophtalmologie.
DOGNON	Physique.	RICHET	Physiologie.
FEVRE	Pathologie chirurgicale.	SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
FUNCK - BRENTANO.	Pathologie chirurgicale.	SICARD	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.	SOULIE	Pathologie médicale.
GARCIN	Pathologie médicale.	SUREAU	Obstétrique.
Mlle GAUTHIER-VILLARS.	Anatomie pathologique.	TURPIN	Pathologie médicale.
DE GENNES	Pathologie médicale.	WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.		MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique.
BUSQUET	Pharmacologie.	LE LORIER	Obstétrique.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.	NEVEU-LEMAIRE.	Parasitologie.
GUENIOT	Obstétrique.	PIEDELIEVRE ..	Médecine légale.
HEITZ-BOYER ..	Pathologie chirurgicale.	VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGREGES CHARGES DE COURS
DE CLINIQUE ANNEXE
A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Clinique médicale	BASSET	Clinique chirurgicale
BRULE		BROCQ	
CATHALA		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER	
CHEVALLIER ..		de GAUDART ..	
DONZELOT		d'ALLAINES ..	
DUVOIR		LEVEUF	
GASTINEL		MOULONGUET ..	
LAROCHE (G.) ..		MOURE	
LIAN		QUENU	
MOREAU		FEY	
SEZARY			
	MM.		
	EGALLE	Clinique obstétricale.	
	METZGER		
	PORTES		
	VIGNES		

V. — CHARGES DE COURS

CHAILLEY-BERT ,agrége	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE
LE DOCTEUR MAURICE CAMUS

Chevalier de la Légion d'Honneur
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*Dont la vie de travail sera
toujours un exemple pour nous.*

A MA MERE

A MA FEMME

A MA FILLE

A MON FRERE

A MES PARENTS

A MES AMIS

**A MON MAITRE
ET PRESIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR ROBERT DEBRE**

Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

En témoignage de ma reconnaissance et de mon respectueux attachement.

A MON ONCLE
MONSIEUR LE PROFESSEUR MARC TIFFENEAU

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Institut

Membre de l'Académie de Médecine

Doyen de la Faculté de Médecine de Paris

*Hommage de ma respectueuse
affection.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-VALENSI

Officier de la Légion d'Honneur

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR GRENET

Chevalier de la Légion d'Honneur

Médecin de l'Hôpital Bretonneau

Hommages respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LESNE

Officier de la Légion d'Honneur

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin honoraire de l'Hôpital Trousseau

Hommage de ma reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

STAGIAIRE

- 1929-30 MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD.
MONSIEUR LE PROFESSEUR HARTMANN.
MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND.

EXTERNE

- 1931 MONSIEUR LE PROFESSEUR CUNEO.
1932 MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON.
1932-33 MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE.
1933-34 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
LAROCHE.
1934 MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE.

INTERNE

- 1936 MONSIEUR LE PROFESSEUR LEVY-SOLAL.
MONSIEUR LE DOCTEUR NICAUD.
1937 MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ
MOUQUIN.
MONSIEUR LE DOCTEUR PAGNIEZ.
1937-38 MONSIEUR LE DOCTEUR PRUVOST.
1938 MONSIEUR LE DOCTEUR HALBRON.
1938-39 MONSIEUR LE DOCTEUR TOURAINE.
1939 MONSIEUR LE PROFESSEUR DEBRE.

Hommage de ma profonde reconnaissance.

A MES AUTRES MAITRES DANS LES HOPITAUX

MESSIEURS LES DOCTEURS :

BARIETY, BOPPE, SENEQUE, MEILLERE,
SUREAU, LENORMAND, JULIEN MARIE, LAMY.

A MES CONFERENCIERS D'INTERNAT

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DELARUE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ SOULIE.

Médecin des Hôpitaux.

MONSIEUR LE DOCTEUR A. MOUCHET.

Chirurgien des Hôpitaux.

*Hommage de toute ma grati-
tude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR FRED SIGUIER

Ancien Interne Médaille d'Or des Hôpitaux

*En souvenir d'une amicale
collaboration dans une Ambu-
lance Médicale d'Armée.*

LE SYNDROME DE HEERFORDT

GENERALITES — HISTORIQUE

La *Febris uveoparotidea subchronica* a été définie par HEERFORDT en 1909 comme « une forme morbide particulière, caractérisée par une évolution lente, une fièvre légère, persistante, une localisation subaiguë aux glandes parotides et à l'uvéa, par des manifestations fréquentes de paralysie des nerfs cérébro-spinaux, et par l'absence de contagiosité. L'uvéïte précède souvent la parotidite. Les paralysies sont une complication de cette entité pathologique; elles n'en font pas partie intégrante et sont dues à l'action de toxine. La localisation constante à la parotide, la tendance des localisations à se manifester l'une à la suite de l'autre, la fréquence des paralysies, etc..., peuvent faire assimiler cette forme morbide à la parotidite épidémique, mais par la complexité de ses symptômes, elle mérite d'être étudiée en elle-même ».

HEERFORDT a défini ainsi ce syndrome à l'occasion de trois cas observés par lui.

Le chiffre des observations connues de syndrome de Heerfordt est encore peu élevé. En 1936, dans leur mémoire où est étudiée, d'une façon parfaite, la symptomatologie du syndrome, MM. TOULANT et MORARD relevaient 97 cas. En 1938 M. PAUTRIER en connaissait 120.

Presque toutes ces observations ont été publiées dans la littérature anglo-saxonne. Nous n'avons relevé que cinq observations françaises.

Nous ne rappellerons pas toutes les observations anciennes d'oreillons compliqués d'iritis et de paralysie faciale (SCHIEUS-GEMUSSEUS (1881), ZOSSENHEIM (1892), PECHIN (1901), MICAS (1907), SCHUMACHER (1908), ADAMS (2 cas 1908), et dont la description répond au syndrome de Heerfordt.

D'autres observations sont étiquetées Maladie de Mikulicz, compliquée d'iritis, d'irido-cyclite (CUTLER (1904), FLOYSTRUP (1905), KRAILSHEIMER (1907), JOSEPH et HAAS (1908). Il s'agit là encore, vraisemblablement de syndromes de Heerfordt, mais nous étudierons ultérieurement les liens qui paraissent exister entre ce syndrome et la maladie de Mikulicz.

Après la publication de Heerfordt, les observations de « fièvres uveo-parotidiennes » se sont multipliées.

Nous citerons quelques noms d'auteurs qui ont apporté une contribution originale à l'étude de ce

syndrome, et surtout de son étiologie: Mac BRIDE, CAVARA, DAVIES, GARLAND et THOMSON, LUNDGAARD, MERILL et OAKS, MOHN, MOHR, REIMERS, SOUTER, TANNER et Mac CURRY, VASEK, WEVE.

Nous devons à MM. TOULANT et MORARD la publication de la première observation française, de syndrome de Heerford.

M. PAUTRIER, à l'occasion d'un cas observé par lui, a défini les parentés morbides très particulières de ce syndrome, dont l'étude constitue l'une des parties principales de ce travail.

Les observations françaises de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO; de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE; de SIGUIER, Mme SIGUIER et HEBERT; nous apportent avec des descriptions précises du syndrome clinique, des arguments cliniques et histologiques, qui nous ont aidés dans l'étude des parentés morbides et de l'étiologie de ce syndrome.

Le syndrome de Heerfordt, isolé du cadre des oreillons, de la Maladie de Mikulicz, des affections connues du tractus uvéal, considéré tout d'abord comme une curiosité clinique par le caractère étrange des manifestations qui s'y trouvent associées, par sa rareté, par l'obscurité complète de son étiologie, a depuis ces dernières années attiré l'attention des auteurs français.

D'une part, cette affection est certainement moins exceptionnelle qu'on pourrait le croire par la liste encore courte des observations publiées. Depuis que l'attention a été attirée sur ce sujet, par l'étude de MM. TOULANT et MORARD, ont été présentées, en France, plusieurs observations de syndrome de Heerfordt.

Le diagnostic de cette affection est facile. Il reste néanmoins un diagnostic d'exception.

D'autre part, et c'est là ce qui nous paraît être le point essentiel de cette étude, la compréhension de ce syndrome, sa place dans le cadre de la pathologie, se précisent à la lumière des travaux de M. PAUTRIER et des observations récentes. Dans ces observations, nous voyons le syndrome de Heerfordt associé et évoluant simultanément avec des sarcoïdes cutanées, des manifestations ganglionnaires et pulmonaires. L'étude du syndrome de Heerfordt déborde beaucoup l'étude d'une affection localisée, oculaire et glandulaire. Son étude, comme l'a montré M. PAUTRIER est essentiellement celle de ses *parentés morbides* avec la Maladie de Besnier Boeck Schaumann dont le syndrome de Heerfordt partage l'obscurité étiologique. Le syndrome n'apparaît plus que comme un ensemble de symptômes volontiers réunis, qui témoignent de l'atteinte du système réticulo-endothélial.

Ainsi, de ce bref exposé, se dégagent les notions

primordiales qui, tour à tour dominèrent l'étude du syndrome de Heerfordt et peuvent se ramener à trois tendances essentielles :

Dégagé du domaine des curiosités cliniques, le diagnostic de cette curieuse affection demeure un diagnostic d'exception ; mais étayé d'éléments de constatation simple et d'interprétation aisée, il s'évade du cadre trop strict de la spécialité et ne se refuse plus à celui plus modeste de la médecine pratique. C'est là un fait reposant sur des acquisitions précises dont nous nous contenterons de retracer les caractéristiques principales, nécessaires et suffisantes à l'identification de ce syndrome.

Toutefois, à mesure que se simplifiaient les données du problème purement clinique que suscitait cette affection, une analyse plus serrée de ses symptômes d'accompagnement en démontrait la complexité réelle. Et nous sommes en grande partie redevables aux beaux travaux de Monsieur PAUTRIER d'avoir saisi dans toute leur richesse les multiples traits qui unissent le syndrome de Heerfordt à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Mais, précisé dans son allure symptomatique, codifié dans évolution, élucidé dans ses relations morbides, le syndrome de Heerfordt partage toutes les incertitudes étiologiques qui rendent encore indécises la na-

ture et l'origine même de cette réticulo-endothéliose singulière.

Il nous a donc paru logique d'insister, plus que sur une symptomatologie actuellement bien connue, sur les parentés pathologiques qu'emprunte le syndrome de Heerfordt et l'obscurité qui entoure la cause dont il relève, estimant que l'intérêt de Pathologie Générale qui s'attache à ces problèmes en rachète l'actuelle imprécision.

ETUDE CLINIQUE

Le syndrome de Heerfordt est une maladie de l'adolescent et de l'adulte jeune.

Si l'on se reporte à la statistique établie d'après 76 cas par MM. TOULANT et MORARD, on voit que plus de 80 % des observations (65 cas) ont été relevées chez des sujets de 10 à 40 ans.

Presque toutes les observations proviennent des pays anglo-saxons et nordiques.

Cette affection n'est pas contagieuse et ne procède pas par épidémie.

LE DÉBUT. — Le début est variable, toujours progressif et insidieux.

Dans toutes les observations sont notés l'asthénie, la fatigabilité à l'effort, un amaigrissement important atteignant souvent 4 à 6 kilogs, une fièvre légère aux environs de 38°. Toutes ces manifestations générales, déroutantes en l'absence de tout symptôme objectif, constituent une véritable période d'invasion et donnent

à l'affection que nous étudions son allure de maladie générale.

Parfois ce sont les symptômes locaux du syndrome qui ont amené les malades à consulter :

— soit l'hypertrophie des parotides (comme dans les observations de MM. PAUTRIER; LESNE, COUTELA et LEVESQUE; SIGUIER, Mme SIGUIER et HEBERT) ;

— soit pour une baisse progressive de l'acuité visuelle (comme dans l'observation de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO) ;

— soit enfin par l'installation progressive et simultanée de ces deux manifestations essentielles du syndrome (comme dans l'observation de MM. TOULANT et MORARD).

LE SYNDROME CONSTITUÉ. — Le syndrome de Heerfordt est constitué essentiellement par :

- l'hypertrophie des parotides;
- des manifestations oculaires;
- accessoirement par l'atteinte de l'état général avec fièvre légère.

1° L'HYPERTROPHIE DES PAROTIDES. — Très souvent cette hypertrophie est *importante, bilatérale*, frappant dès que l'on se trouve en présence du malade. Le gonflement déforme complètement le visage et lui

donne un aspect « piriforme » très particulier. Dans leur observation MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE insistent sur l'énormité de l'hypertrophie parotidienne qui donnait à leur malade un aspect presque monstrueux.

Indolentes par elles-mêmes, ces tuméfactions parotidiennes peuvent par leur volume entraîner une certaine gêne à la mastication et à la phonation (M. PAUTRIER).

La peau, à leur niveau est toujours intacte. Elle garde sa coloration normale et en palpant on ne trouve ni chaleur locale, ni infiltration cutanée, ni adhérence.

La tuméfaction parotidienne est d'une *consistance* très particulière. Ce n'est pas la rénitence de l'ensemble des parotidites, elle est vraiment peu élastique, nettement dure, d'une dureté ligneuse.

La parotide est tuméfiée dans son ensemble. Sa surface est lisse. Malgré son volume elle garde une certaine mobilité et n'adhère jamais aux organes voisins. L'examen ne réveille aucune douleur.

A côté de ces formes où d'emblée l'attention est attirée sur les parotides, il en est d'autres où l'hypertrophie reste très modérée, la tuméfaction très discrète. Le visage du malade n'est pas déformé et c'est la palpation des régions parotidiennes, commandée par la découverte de lésions oculaires d'un type spécial,

qui met en évidence la participation glandulaire. On trouve derrière les branches montantes du maxillaire une parotide à peine augmentée de volume, mais d'une consistance ligneuse très particulière.

Dans la grande majorité des observations l'hypertrophie est bilatérale et si, dans quelques cas il peut y avoir précession du gonflement d'une parotide sur l'autre, habituellement l'hypertrophie des parotides est simultanée.

Il existe quelques observations dans lesquelles la tuméfaction n'a été observée que d'un côté (cas de MULLER, de TRANNER et MAC CURRY, de KRUSKAL et LEVITT). Le fait paraît exceptionnel. Moins rarement comme dans l'observation de M. PAUTRIER, le gonflement est plus marqué d'un côté.

Habituellement la *sécrétion parotidienne* est sensiblement normale et n'entraîne pas de trouble fonctionnel. Dans quelques cas (notamment dans l'observation de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE), les malades se plaignent d'avoir la bouche sèche. Il peut donc y avoir arrêt presque absolu de la sécrétion salivaire. La bouche est sèche, la langue rouge, la soif vive.

Bien que la palpation de la parotide donne l'impression que la glande soit tuméfiée dans son ensemble, l'orifice du canal de Sténon ne présente habituellement aucune altération. Les radiographies du canal

après injection de substances opaques aux rayons, se sont montrées normales (GARLAND et THOMSON, SEVIN).

Dans le cas qu'ils ont observé, SIGUIER, Mme SIGUIER et HEBERT ont noté l'infiltration du canal de Sténon, sous la forme d'une tuméfaction isolée de la grosseur d'un pois.

L'hypertrophie symétrique, dure et froide des parotides constitue un des signes fondamentaux du syndrome de Heerfordt.

2° LES MANIFESTATIONS OCULAIRES. — Les manifestations oculaires constituent la localisation la plus sévère du syndrome de Heerfordt en raison des séquelles qui peuvent en résulter.

Si, exceptionnellement (comme dans l'observation de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO), c'est par l'affaiblissement de la vue que débute l'affection, le plus souvent ce trouble est secondaire ou simultané à l'hypertrophie des parotides. (Dans le cas observé par M. PAUTRIER, il s'écoula plus de trois mois entre l'apparition des parotidites et les manifestations oculaires).

Les troubles oculaires s'installent progressivement. D'abord discrets, réduits à un peu de larmolement et de rougeur conjonctivale, ils s'accusent bientôt: la cornée revêt une apparence dépolie, glauque, modifiant nettement l'aspect oculaire.

En règle, l'atteinte est bilatérale, sinon symétrique.

Les lésions sont électivement localisées au tractus uvéal.

Cliniquement, quelles ont été les constatations faites par les ophtalmologistes? MM. TOULANT et MORARD ont donné un compte-rendu très complet des lésions observées. Il s'agit essentiellement d'une *iridocyclite*, le plus souvent bilatérale. L'iritis est signalée dans toutes les observations. Dans quelques cas, très rares, elle ne se traduit que par une simple rougeur ciliaire, un peu d'œdème irien (PARKER, CRICHTLEY et PHILIPS, GARLAND et THOMSON). En règle générale, elle est assez sévère, s'accompagne souvent de l'apparition de nodules iriens, d'une descémétite intense, ou d'un dépôt graisseux rétro-cornéen, de trouble de l'humeur aqueuse et du vitré. Elle a une grande tendance à provoquer la formation de synéchies postérieures pouvant aller jusqu'à l'occlusion et la séclusion de la pupille, déterminant parfois même des accidents d'hypertonie secondaire.

L'atteinte des membranes profondes n'est pas exceptionnelle. Névrite optique, hyperhémie papillaire, turgescence des veines rétiniennes, hémorragies rétiniennes, œdème papillaire, chorio-rétinite ont été observés.

La guérison de ces lésions oculaires se fait parfois au prix de *séquelles cicatricielles*, susceptibles d'alté-

rer à des degrés variables la vision, et sur lesquelles nous reviendrons.

3° LA FIÈVRE. L'ALTÉRATION DE L'ÉTAT GÉNÉRAL. — La fièvre, bien que présentée par Heerfordt comme un symptôme majeur de l'affection paraît à MM. TOUTANT et MORARD un signe inconstant.

Précédant parfois (obs. de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE), mais non constamment l'hypertrophie parotidienne ou les troubles oculaires, la fièvre reste toujours modérée. Echappant à toute description, on voit habituellement la courbe thermique osciller aux environs de 38°.

Elle n'accompagne pas toujours toute la durée d'évolution de la maladie et dans certains cas (comme ceux de BREWERTON, MACKAY de LEEKSMA), elle n'est apparue qu'au début de l'affection.

Presque toutes les observations font mention d'une altération sérieuse de l'état général. Fatigue, pâleur, *amaigrissement* souvent important sont presque toujours signalés précédant parfois l'apparition des manifestations objectives du syndrome.

La *formule sanguine* et l'*équilibre leucocytaire* au cours du syndrome de Heerfordt sont sensiblement normaux. On ne peut en tirer aucun renseignement d'ordre pathogénique ou évolutif.

Hypertrophie parotidienne, lésions oculaires, accessoirement troubles de l'état général constituent la triade symptomatologique du syndrome de Heerfordt.

On doit lui rattacher certaines paralysies, certaines localisations glandulaires qui lui sont fréquemment associées. Notons, dès maintenant, la topographie céphalique de ces paralysies, de ces troubles glandulaires associés, topographie qui donne à tout le syndrome de Heerfordt un caractère particulier, sur lequel nous reviendrons ultérieurement.

LES PARALYSIES ASSOCIÉES AU SYNDROME DE HEERFORDT. — Les paralysies, comme Heerfordt l'a écrit lui-même, ne font pas partie intégrante de l'entité clinique qui constitue le syndrome. Elles ne doivent être considérées que comme une complication fréquente.

MM. TOULANT et MORARD ont trouvé parmi les 97 observations étrangères qu'ils ont étudiées, 32 fois le syndrome compliqué de paralysie faciale, parfois bilatérale (comme dans l'obs. de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE), le plus souvent unilatérale (comme dans l'obs. de M. PAUTRIER). Il s'agit toujours d'une paralysie faciale du type périphérique, habituellement complète. Dans 2 cas (DAVIS; GARLAND et THOMSON) il semble que seul le facial inférieur ait été paralysé.

L'atteinte de presque tous les nerfs crâniens a été observée:

L'anosmie est signalée par MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE.

MM. TOULAND et MORARD qui ont étudié tout particulièrement l'œil dans le syndrome de Heerfordt ont relevé 3 cas dans lesquels le moteur oculaire externe avait été paralysé transitoirement.

La musculature intrinsèque dont l'examen est rendu difficile par la coexistence de l'iritis, a été trouvée altérée dans 12 cas :

soit réactions pupillaires paresseuses,
soit orifice pupillaire irrégulier et dilaté,
soit réflexes pupillaires abolis.

Signalons plus brièvement les observations de MOHN et de M. LESNE, compliquées d'agueusie, l'observation de MAC BRIDE, avec hypoacousie, les observations de GARLAND et THOMSON et de MOHN avec surdité bilatérale.

La paralysie du voile du palais paraît moins exceptionnelle. (2 cas d'HEERFORDT, cas de MAITLAND RAMSAY, de MAC BRIDE, de TAIT, de TANNER et MAC CURRY, et plus récemment cas de M. PAUTRIER). Il ne s'agit d'ailleurs dans tous les cas que d'une hémiparalysie, à l'origine de la dysphagie accusée par les malades.

L'hémiparalysie laryngée avait été signalée par HEERFORDT et TAIT. M. PAUTRIER l'a observée très net-

tement chez son malade et le compte-rendu de l'examen du laryngologiste mentionne l'immobilité presque complète de l'hémilarynx gauche, tant à la respiration qu'à la phonation. La corde gauche est très flasque, l'arythénoïde gauche complètement immobile.

A côté de ces paralysies crâniennes, les plus habituellement observées, il existe quelques observations dans lesquelles des manifestations d'ordre neurologique, souvent discrètes, touchant les membres ont été signalées : parésies des membres supérieurs et inférieurs (MAC BRIDE, MOHN) ; paraplégie (GARLAND et THOMSON) ; abolition des réflexes rotuliens (FEILING et VINER, DAVIES, TAIT) ; abolition des réflexes achilléens (FEILING et VINER, WILLOUGHBY CASHELL). Notons la possibilité de dysesthésies associées, démangeaisons, douleurs, fourmillements (HEERFORDT, FEILING et VINER, JACKSON, GARLAND et THOMSON, TAIT).

LES MANIFESTATIONS GLANDULAIRES ASSOCIÉES AU SYNDROME DE HEERFORDT. — Dans quelques observations, nous voyons qu'à la tuméfaction parotidienne s'associe l'atteinte d'autres glandes.

Presque toujours il s'agit de glandes céphaliques et parmi elles, l'atteinte des *glandes lacrymales* est la plus fréquemment signalée. MM. TOULANT et MORARD

l'ont relevée dans 11 observations. Elle existait chez le malade de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO. Parfois réduite à un simple trouble fonctionnel, absence de larmes (MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE), la localisation glandulaire est plus souvent appréciable sous la forme d'une tuméfaction dure faisant saillie sous l'extrémité externe de la paupière supérieure. L'association d'hypertrophie parotidienne et d'hypertrophie des glandes lacrymales fait évoquer aussitôt le syndrome de Mikulicz. Nous verrons ultérieurement les rapports qui paraissent exister entre ce syndrome et celui de HEERFORDT.

La tuméfaction des glandes sous-maxillaires s'associe non exceptionnellement aux parotidites. MM. TOUTANT et MORARD l'ont notée 8 fois. Nous l'avons relevée dans l'observation de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE.

L'atteinte des autres glandes du corps paraît exceptionnelle. Deux observations mentionnent une orchite, une observation une mammite. MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE soulignent chez leur malade, la disparition des règles, un trouble léger de la fonction pancréatique.

L'examen d'un malade chez lequel on vient de porter le diagnostic de syndrome de Heerfordt, portera principalement sur :

- l'état de la peau;
- les ganglions;
- les poumons;
- le système osseux.

Cet examen sera complété par des investigations sérologiques et biopsiques.

L'existence fréquente de manifestations pathologiques associées au syndrome de Heerfordt, l'analyse des lésions histologiques ont permis de mieux comprendre la pathogénie de ce syndrome, et de le présenter comme une forme clinique de la réticulo-endothéliose qu'est la Maladie de Besnier Boeck Schau-
mann.

EVOLUTION ET PRONOSTIC

L'évolution du syndrome de Heerfordt est *subaiguë*. La terminaison est en règle, la guérison.

Le début dont la date est difficile à préciser, étant donnée son insidiosité, peut être, nous l'avons vu, variable.

Il faut opposer du point de vue pronostique les manifestations générales et glandulaires, toutes deux également bénignes, aux lésions oculaires dont les séquelles font toute la gravité de l'affection.

La fièvre et l'altération de l'état général sont deux symptômes précoces. La fièvre persiste habituellement plusieurs mois (4 mois dans l'observation de M. PAUTRIER, 5 mois dans celle de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO, 6 mois dans celle de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE); puis la température revient très progressivement à la normale pendant que l'état général s'améliore et que le malade répare un amaigrissement habituellement important.

L'hypertrophie des parotides a souvent une durée moins longue que celle de la fièvre. Dans les observa-

tions relevées par MM. TOULANT et MORARD, la durée de l'hypertrophie s'étend de 15 jours à un an. En moyenne l'évolution de la tuméfaction parotidienne n'excède pas 3 à 4 mois. La régression est complète, sans séquelles.

La localisation oculaire doit être, du point de vue pronostique, opposée par sa gravité à la bénignité habituelle des autres éléments du syndrome. MM. TOULANT et MORARD insistent sur la sévérité des séquelles oculaires.

Il est fréquent de voir persister, malgré les mydriatiques, des synéchies et des exsudats qui obstruent plus ou moins l'orifice pupillaire, réduisant souvent définitivement la vision. Parmi 17 observations, 3 fois seulement l'acuité visuelle est revenue complètement; 11 fois, elle fut diminuée à des degrés divers; 2 fois enfin, ce fut la cécité définitive.

Il y eut séquelles oculaires chez le malade de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO : 4 ans après le début de la maladie on note des signes d'iritis plastique, sans aucune réaction inflammatoire, des opacités cristalliniennes, témoins de lésions irido-choroïdiennes anciennes.

Il y eut séquelles oculaires très graves chez la malade de M. LESNE, COUTELA et LEVESQUE : zones d'infiltration interstitielle avec nodules au niveau de la cornée, ne permettant d'apercevoir que difficilement

la pupille et l'iris, et donnant par place un aspect lardacé. Ces lésions réduisent la vision à la perception lumineuse.

Les lésions oculaires cicatricielles assombrissent donc le pronostic du syndrome de Heerfordt, affection par ailleurs bénigne. Elles pèsent lourdement sur l'avenir de ces malades, qui sont habituellement des individus jeunes.

Signalons trois observations (BANG, SOUTER, GARLAND et THOMSON) de syndrome de Heerfordt dont l'évolution fut mortelle. Des lésions de tuberculose miliaire furent trouvées à l'autopsie. Nous verrons lors du problème étiologique de l'affection, les arguments que l'on a tirés de ces trois observations en faveur de l'origine tuberculeuse du syndrome de Heerfordt.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic du syndrome de Heerfordt est celui d'une parotidite d'évolution subaiguë, associée à des troubles oculaires et qui n'est ni épidémique, ni contagieuse.

Les *oreillons*, dans leur forme habituelle, avec leur évolution aiguë, leur caractère épidémique, l'absence de lésions oculaires, les manifestations inflammatoires locales parotidiennes, sont un diagnostic habituellement aisé. Lorsque les oreillons se compliquent d'accidents oculaires (kératite), le diagnostic peut devenir plus ardu. Néanmoins, l'allure clinique subaiguë du syndrome de Heerfordt s'oppose à l'évolution aiguë des oreillons, et le diagnostic différentiel ne présente habituellement que peu de difficulté. Nous verrons ultérieurement les éléments qui permettent d'éliminer avec certitude les oreillons du problème étiologique du syndrome de Heerfordt.

Dans le cadre des *parotidites chroniques*, signalons la très exceptionnelle parotidite hérédo-syphilitique unilatérale. La *Maladie de MIKULICZ* retient par-

ticulièrement l'attention. MIKULICZ a en 1892 décrit une affection caractérisée par l'hypertrophie indolente et bilatérale des parotides et des glandes lacrymales ne s'accompagnant ni de troubles généraux, ni de lésions du globe oculaire.

L'étiologie de cette maladie chronique, de nature indéterminée pour MIKULICZ, a été, selon les maladies auxquelles on l'a trouvée associée, étiquetée : tuberculeuse, syphilitique, leucémique, sarcomateuse, etc.... La Maladie de Mikulicz est devenue ainsi le syndrome de Mikulicz, pouvant compliquer des affections très différentes. A plusieurs reprises on a noté, accompagnant ce syndrome des lésions de la membrane uvéale. Aussi, peut-on se demander, si l'on ne peut pas rapprocher le syndrome de Mikulicz du syndrome de Heerfordt, interprétant ces deux affections comme un mode réactionnel particulier du tissu réticulo-endothélial. Cette hypothèse est soutenue par certains auteurs (PUSCARIU et LAZARESCU, GARLAND et THOMSON, REES, LESNE).

Ainsi entre syndrome de Heerfordt et syndrome de Mikulicz, il y a moins un problème de diagnostic différentiel qu'un problème de parenté morbide.

D'une portée beaucoup plus importante est le problème que nous allons aborder maintenant, des liens qui unissent le syndrome de Heerfordt et la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

SYNDROME DE HEERFORDT ET MALADIE DE BESNIER BOECK SCHAUMANN

Aux manifestations oculaires, aux parotidites, aux troubles de l'état général se limite la description du syndrome de Heerfordt. Nous lui avons rattaché les paralysies, les autres manifestations glandulaires telles qu'on les a signalées.

Nous avons vu l'évolution subaiguë de ce syndrome, les problèmes de diagnostic qui se posent devant ce tableau clinique, en réalité facile à étiqueter.

Nous avons déjà insisté dès le début de ce travail, sur le problème très intéressant de la parenté morbide existant entre le syndrome de Heerfordt et la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Comme M. PAUTRIER l'a clairement montré, cette parenté morbide ne fait plus de doute, si l'on considère les manifestations pathologiques associées au syndrome de Heerfordt et si l'on confronte les images histologiques des lésions de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann et celles du syndrome de Heerfordt.

Cliniquement de nombreuses observations de syndrome de Heerfordt mentionnent l'existence d'adénopathies, de lésions cutanées, de lésions viscérales.

LES ADÉNOPATHIES ASSOCIÉES
AU SYNDROME DE HEERFORDT

L'hypertrophie des ganglions est signalée assez fréquemment dans les observations de syndrome de Heerfordt : ganglions petits, durs, indolores, mobiles, sans périadénite, n'infiltrant et n'ulcérant jamais la peau, ne suppurant jamais.

Quelquefois très discrète, se limitant à l'augmentation modérée de volume d'un ganglion isolé, axillaire, inguinal, cervical ou épitrochléen, passant inaperçue à un examen trop superficiel, cette hypertrophie ganglionnaire peut, comme dans l'observation de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO, s'étendre plus largement. Dans ce cas, les ganglions furent trouvés dans les régions sous-maxillaires, carotidiennes, sus-claviculaires, inguinales et épitrochléennes.

L'hypertrophie des ganglions est un symptôme important de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann dans laquelle elle a les mêmes caractères cliniques.

L'atteinte du tissu lymphoïde peut s'étendre aux *amygdales* dont on a noté l'hypertrophie dans un assez grand nombre d'observations.

JORGEN SCHAUMANN est le premier qui a réuni dans le cadre d'une grande maladie générale, maladie de système, des symptômes considérés préalablement sans aucun lien entre eux.

SCHAUMANN considérant comme essentielle cette atteinte du tissu lymphoïde, a proposé d'appeler la Maladie de Besnier Boeck : lymphogranulomatose bénigne.

Le terme de lymphogranulomatose a soulevé de nombreuses protestations (KISSMEYER, RABUT), reprochant à cette dénomination son emploi pour désigner déjà d'autres maladies (Maladie de Hogdkin, Maladie de Nicolas Favre).

M. PAUTRIER souligne d'autre part que si cette terminologie a l'avantage de présenter l'affection comme une maladie générale, elle a néanmoins l'inconvénient de paraître la localiser au système lymphatique. En réalité, il s'agit d'une véritable réticulo-endothéliose, portant sur tout le système réticulo-endothélial de l'organisme, au niveau des ganglions, dans la rate, dans la moelle osseuse, dans le foie, dans le rein, dans le système glandulaire, dans le tractus uvéal, dans la peau et les muqueuses.

Avec M. PAUTRIER nous n'accepterons donc pas le terme impropre de lymphogranulomatose bénigne. Mais nous associerons le nom de SCHAUMANN, qui a

groupé le premier les différents symptômes d'une maladie générale, dont les sarcoïdes de Boeck et le lupus pernio de Besnier n'apparaissent plus que comme la localisation cutanée.

Nous retrouvons, assez fréquemment associées au syndrome de Heerfordt, les lésions cutanées analogues à celles qui constituent la localisation principale de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

LES LÉSIONS CUTANÉES ASSOCIÉES AU SYNDROME DE HEERFORDT

Les *lésions cutanées* ont été déjà notées dans les observations anciennes, et MM. TOULANT et MORARD en ont relevé 20 cas. Ce sont tantôt des rashes érythémateux, accompagnés parfois d'œdème, tantôt de l'érythème noueux, tantôt une éruption de papules, tantôt des pétéchies, du pemphigus, des tuberculides. Il est possible que ces lésions cutanées de type si varié aient pu être faussement interprétées. D'autre part, comme l'a dit M. PAUTRIER l'attention des ophtalmologistes, auteurs d'un grand nombre des observations publiées, n'ayant jamais été attirée sur leur importance, ces lésions ont pu souvent passer inaperçues, ou l'on n'a même pas pris la peine de les signaler, estimant qu'elles ne pouvaient avoir aucun rapport avec les lésions oculaires ou parotidiennes.

Parmi les observations françaises de syndrome de Heerfordt nous voyons les lésions cutanées deux fois signalées. La dissémination des lésions cutanées du malade observé par M. PAUTRIER était fort importante sur les membres, bras, cuisses, et surtout jambes. MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE ont noté chez leur malade une éruption moins diffuse d'éléments d'aspect semblable, localisée aux membres, bras et avant-bras, cuisses, d'une façon plus discrète aux jambes. L'aspect des lésions décrites très complètement par M. PAUTRIER paraît concorder avec la description des lésions du malade de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE.

La taille des lésions cutanées est variable allant de quelques millimètres à trois ou quatre centimètres de diamètre. La forme de ces lésions est toujours irrégulièrement arrondie ou vaguement circonéc. Dès qu'elles s'étalent et qu'elles ont pris une certaine dimension, leur centre a une tendance à s'affaisser, à se déprimer légèrement. La bordure périphérique, qui mesure quatre à cinq millimètres de large, forme alors un véritable anneau important, très bombé, saillant, descendant en pente douce vers la partie centrale déprimée, tandis qu'elle surplombe beaucoup plus brusquement la peau saine environnante. La première impression qui frappe donc est l'aspect circonéc de toutes ces lésions. Leur couleur vire vers le rouge violacé, par places vers un rouge un peu bistre. Au niveau des

lésions jeunes la teinte est uniforme sur toute l'étendue et sur toute l'étendue d'un rouge bistre. Au niveau des lésions plus anciennes, plus volumineuses et dont le centre s'est affaissé, le centre est sensiblement plus pâle, d'une teinte plutôt bistre, alors que la bordure saillante périphérique est d'un rouge plus prononcé.

Il existe également une desquamation plus ou moins importante suivant les lésions considérées, surtout nette au niveau des éléments de dimension moyenne (pièce de 1 à 2 francs). Toute la surface de l'élément est occupée par une lamelle squameuse importante qui se fendille et se crevasse dans toute sa partie centrale tout en restant adhérente, s'effritant au grattage méthodique, soit en véritables lambeaux de plusieurs millimètres de côté, soit en fine poussière squameuse. Au niveau des grands éléments circinés, l'enduit squameux se retrouve encore, mais beaucoup moins net, beaucoup plus atténué, redevenant visible au grattage et se détachant par lamelles assez importantes.

Tous les éléments font une saillie très appréciable au-dessus des téguments : ils sont surélevés en moyenne de 2 à 5 millimètres au-dessus de la peau saine. Au palper, on trouve une infiltration dermique importante, mais qui ne paraît jamais s'étendre au niveau de l'hypoderme. Tous ces gros noyaux d'infiltration sont parfaitement mobiles avec la peau.

Enfin, selon les régions, à côté d'éléments parfaitement isolés, d'autres éléments se rejoignent par leur bord formant des nappes confluentes.

Tel est l'aspect des lésions cutanées observées et décrites par M. PAUTRIER chez un malade atteint de syndrome de Heerfordt.

Cliniquement ces sarcoïdes dermiques de dimension variable, sont exactement semblables aux sarcoïdes de la maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Certes, dans les observations que nous avons prises en exemple, les lésions ont paru toujours limitées aux membres. En fait, l'examen d'un malade atteint de syndrome de Heerfordt devra nécessairement rechercher les lésions de toute la peau, sarcoïdes de dimension parfois minime, lésions parfois beaucoup plus étendues frappant dès le premier abord. Rappelons que le *lupus pernio*, caractérisé cliniquement, par sa topographie fréquemment centro-faciale, sa coloration violacée, son infiltration profonde et par la présence de points jaunâtres, fermes ne se laissant pas effondrer comme les nodules lupiques, est maintenant rattaché en raison de sa nature histologique et des lésions viscérales, osseuses, ganglionnaires qui lui sont souvent associées, à la Maladie de Benier Boeck Schaumann (HUDELO et RABUT).

Les *muqueuses* enfin seront toujours examinées,

notamment la muqueuse nasale, à la recherche de sarcoïdes possibles dont, selon LOMHOLT, on peut distinguer trois étapes d'évolution :

- 1°) nodules disséminés ou agrégés;
- 2°) catarrhe avec croûtes et érosions;
- 3°) hypertrophie secondaire fibreuse oblitérante.

Aux hypertrophies ganglionnaires, aux lésions cutanées du type sarcoïde ne se limitent pas du point de vue clinique les éléments capables de justifier l'assimilation du syndrome de Heerfordt à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Par l'examen complet des malades présentant un syndrome de Heerfordt on a mis en évidence certaines lésions viscérales.

Rappelons brièvement que l'état de la *rate*, habituellement hypertrophiée dans la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, manque dans de nombreuses observations. Souvent trouvée de dimension normale, MM. TOULANT et MORARD ont relevé cinq cas dans lesquels elle était hypertrophiée.

Beaucoup plus curieuses et très évocatrices de la maladie de Besnier Boeck Schaumann sont les localisations pulmonaires que nous allons étudier maintenant.

LES LÉSIONS PULMONAIRES
ASSOCIÉES AU SYNDROME DE HEERFORDT

La *localisation pulmonaire* constitue une des manifestations les plus intéressantes de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Or, deux observations récentes (M. PAUTRIER; MM. LAMY, MIGNON et POLACCO) nous montrent des images saisissantes d'atteinte pulmonaire, telles qu'on peut les voir dans la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Nous pouvons écrire image, car seule la radiographie systématique peut permettre le diagnostic de la manifestation. Pas de toux, pas d'expectoration, pas de gêne respiratoire, aucun signe d'examen physique. Contrastant avec cette carence de signes, l'image radiographique est très anormale.

Dans un grand nombre d'observations notamment dans celle de MM. LESNE, COUTELA et LEVESQUE, l'atteinte thoracique ne se traduit que par l'*hypertrophie des ganglions péri-trachéo-bronchiques*. Ces adénopathies ne sont qu'une localisation entre autres de l'atteinte du tissu lymphoïde, dont nous avons déjà parlé. Elles se rattachent sans conteste aux manifestations associées au syndrome de Heerfordt et disparaissent avec la guérison de celui-ci (TANNER et MAC CURRY).

Plus rarement, on voit l'atteinte du tissu réticulo-

endothélial s'étendre aux poumons. Ce sont ces cas que nous voulons surtout exposer.

L'observation de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO est particulièrement instructive parce qu'elle permet de suivre l'apparition, le développement et l'évolution des lésions pulmonaires.

Leur malade âgé de 18 ans, est atteint d'un syndrome de Heerfordt manifeste. L'iritis a ouvert la scène, puis est apparue l'hypertrophie parotidienne. L'état général s'altère : la température oscille autour de 38°. Rien ne manque au tableau clinique du syndrome de Heerfordt auquel s'associe d'ailleurs la tuméfaction bilatérale des glandes lacrymales et des adénopathies multiples.

Une première radiographie pulmonaire, prise environ 5 mois après l'apparition des premiers symptômes de la maladie montre un élargissement des ombres hilaires des deux côtés, surtout à gauche, mais l'examen des clichés ne permet pas de discerner s'il s'agit d'ombres parenchymateuses ou d'ombres vasculaires. Il semble cependant au radiologue qu'il ne s'agit pas d'une adénopathie.

Dans les mois qui suivent, alors que l'état général s'améliore, que les troubles oculaires régressent, que disparaissent les hypertrophies glandulaires et diminuent les adénopathies, les radiographies pulmonaires

montrent des images très remarquables qui semblent attester la présence de lésions extensives, d'un caractère singulièrement alarmant. En effet, on assiste alors à la dissémination des ombres déjà notées sur les clichés précédents, ombres qui gagnent à partir des hiles et s'étendent dans les deux champs pulmonaires suivant une distribution rayonnante le long des vaisseaux et des bronches. Leur densité augmente progressivement du cinquième au onzième mois de la maladie. L'opacité est toujours au maximum dans les régions hilaires. L'image radiologique évoque un peu un *aspect micronodulaire*, mais les éléments sont moins nettement arrondis, plus irréguliers, un peu contournés. Il s'ajoute à ce moment une réaction scissurale du côté droit qui porte à la fois sur la grande scissure et sur la scissure horizontale.

Deux ans après le début de la maladie, seize mois après ce cliché déjà fortement pathologique, l'image radiographique s'est encore modifiée. Contrastant avec l'état général du malade qui est redevenu excellent, la radiographie montre l'extrême diffusion des images micronodulaires, qui ont envahi presque complètement les deux poumons, à l'exception de certains territoires périphériques, en particulier le sommet et la base du côté droit. Toutefois, il semble que les ombres hilaires soient moins denses, moins larges et moins floues que sur les clichés précédents.

Sur les clichés ultérieurs on voit peu à peu le nombre des taches micronodulaires, leur opacité, diminuer. Quatre ans et quatre mois après le début de l'affection, l'image thoracique est redevenue absolument normale. L'image scissurale, notée sur plusieurs films précédents a disparu. Il n'existe pas de défaut dans la transparence des champs pulmonaires. On ne constate aucune image qui évoque un processus de sclérose ou la présence de foyers fibreux. Les ombres vasculaires des hiles ont un aspect normal.

La description très précise des lésions pulmonaires de l'observation de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO montre bien leur aspect micronodulaire, l'opposition entre la diffusion des lésions et l'excellent état général du sujet, la régression complète.

Cette observation de syndrome de Heerfordt avec manifestations pulmonaires de diagnostic purement radiologique n'est pas isolée dans la littérature.

M. PAUTRIER a vu également chez un malade atteint d'un syndrome de Heerfordt compliqué d'ailleurs de manifestations paralytiques et cutanées, apparaître une localisation pulmonaire cliniquement absolument latente. Ici encore, la localisation pulmonaire n'a pas été très précoce. Les clichés pris dans les premiers mois s'avéraient normaux. Ce n'est qu'une radiographie prise neuf mois environ après le début de la

maladie qui révélait l'atteinte pulmonaire. Il y eut d'ailleurs ici une très légère réaction pleurale associée. Le compte-rendu du radiologue mentionne un minuscule épanchement pleural dans le sinus costo-diaphragmatique gauche, le diaphragme étant d'ailleurs mobile. Au niveau des poumons : gros paquets ganglionnaires aux deux hiles, principalement au hile gauche; nombreuses traînées entre les hiles et les régions sous-claviculaires et entre les hiles et les bases; petites *taches micronodulaires* assez denses dans la région péri-hilaire gauche; sommet droit discrètement granité, sommet gauche encore plus discrètement.

L'image radiologique est donc superposable à l'image décrite chez le malade de l'observation précédente : même semis symétrique de taches micronodulaires se détachant sur un réseau de traînées plus ou moins sombres rayonnant des hiles vers la périphérie du poumon.

Une image radiologique si particulière, devant dorénavant avoir sa place dans le cadre des granulies froides, se retrouve dans les observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Jean NIELSEN a rapporté au Congrès Dermatologique de Strasbourg (1934) une très belle image pulmonaire de « granulie » chez un malade atteint de Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Il note égale-

ment l'irradiation de traînées prenant leur point de départ au niveau d'un hile chargé d'ombres qu'il interprète comme étant des adénopathies. Même absence de troubles fonctionnels et de signes généraux. Même absence de signes d'examen clinique. Même évolution vers le nettoyage complet de l'image radiologique.

Dans la littérature française, nous trouvons des observations plus récentes de maladie de Besnier Boeck Schaumann avec localisation pulmonaire.

L'image radiologique du malade de MM. TROISIER, BARIÉTY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLAN, première manifestation pathologique d'une maladie de Besnier Boeck Schaumann, évoque également l'image d'une *granulie froide* extensive. Discutant l'image radiologique, les auteurs pensent qu'ils s'agit plutôt de marbrures confluentes et diffuses, plutôt que d'un semis de taches miliaires.

Rappelons enfin, l'observation de MM. LEJARD et CANETTI dans laquelle on voit se modifier l'image pulmonaire chez un sujet atteint de Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Sur les premiers clichés, le champ pulmonaire droit est occupé dans sa portion juxta-médiastinale par l'image de deux ganglions superposés. Un an après le début clinique de la maladie, l'image radiologique s'est transformée. Les opacités ganglionnaires ont diminué de moitié et leurs bords

semblent plus flous. Par contre, on note en même temps l'apparition sur toute la hauteur du champ pulmonaire, d'un très fin semis de granulations de très petit volume, d'opacité faible, de contour peu net, rappelant, selon les auteurs, l'aspect caractéristique d'une granulie. Cinq mois après, l'aspect granulique, les ombres ganglionnaires ont complètement disparu.

Nous retrouvons les mêmes aspects radiologiques dans les observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann rapportées par MM. PAUTRIER, JACOB et WEBER et par MM. BOLZINGER, GRUPPER et PARROT.

La concordance de ces images radiologiques chez des malades atteints de Syndrome de Heerfordt et chez des malades atteints de Maladie de Besnier Boeck Schaumann, associée aux ressemblances cliniques que nous avons montrées, permettent déjà un rapprochement très étroit des deux affections.

LES LÉSIONS OSSEUSES

ASSOCIÉES AU SYNDROME DE HEERFORDT

Nous n'avons pas trouvé dans les observations de Syndrome de Heerfordt de lésions osseuses associées. Mais, là encore, l'exploration radiologique du squelette n'a été que bien rarement pratiquée systématiquement.

Les lésions osseuses ne sont d'ailleurs pas une loca-

lisation très fréquemment notée dans la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Leur étude a été faite très complètement par M. CHEVALLIER. Ces lésions siègent habituellement aux phalanges des doigts et des orteils, plus rarement dans les métacarpiens et métatarsiens, exceptionnellement dans les os carpiens et tarsiens, dans les parties distales des os des membres, dans les os nasaux et les os du crâne.

Les phalanges où l'atteinte est la plus fréquente, peuvent être le siège d'un gonflement avec raréfaction de la substance compacte et disparition de la médullaire, ce qui donne une image cavitaires très particulière (ostéite cystoïde de JUNGLING). Ces lésions de dimension très variable, de nombre également variable, permettant de décrire des formes diffuses à grandes bulles, des formes circonscrites à petites bulles, se caractérisent par une chronicité et une torpidité extrêmes. L'évolution néanmoins se fait habituellement vers le retour à un état absolument normal (J. NIELSEN).

Nous avons rappelé une série d'observations de Syndrome de Heerfordt dans lesquelles on voit, associés aux manifestations propres à cette affection, des symptômes de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Réciproquement, l'on peut relever au cours de celle-ci la possibilité d'accidents oculaires, du type de ceux

que l'on voit dans le syndrome de Heerfordt, complétant ainsi l'ensemble des analogies cliniques qui relient les deux affections.

LES LÉSIONS OCULAIRES AU COURS DE LA MALADIE DE BESNIER BOECK SCHAUMANN

Les lésions oculaires ne sont pas très fréquemment notées dans les observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann. On voit parfois signalée, une conjonctivite chronique bilatérale. Dans une observation de M. PAUTRIER il existait en plus, d'un côté, au niveau de la conjonctive palpébrale inférieure, deux petites infiltrations blanchâtres. On a vu au niveau des conjonctives, des petits nodules clairs, jaunâtres, de la grandeur d'une tête d'épingle dont la structure histologique est identique à celle des lésions cutanées de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. (Olaf BLEGVAD).

L'iritis décrite par quelques auteurs paraît rare. Néanmoins, certains ophtalmologistes comme SEEFELDER, vont jusqu'à croire que 10 % des cas de Maladie de Besnier Boeck Schaumann s'accompagnent d'iridocyclite. Elle est très nettement signalée dans l'observation de MM. LEJARD et CANETTI. Leur malade a présenté une poussée unilatérale d'iritis qui a laissé ultérieurement comme séquelle un lambeau pigmen-

taire adhérent au cristallin au niveau du bord interne de la pupille.

L'HISTOLOGIE DES LÉSIONS DU SYNDROME
DE HEERFORDT.

RESSEMBLANCES HISTOLOGIQUES
ENTRE LES LÉSIONS DU SYNDROME DE HEERFORDT
ET CELLES DE LA MALADIE
DE BESNIER BOECK SCHAUMANN

Les examens histologiques comparatifs des lésions de la maladie de Besnier Boeck Schaumann et, de celles du syndrome de Heerfordt constituent un argument de très grande valeur en faveur de la parenté des deux affections.

Il existe peu de compte-rendus d'examen histologique de la *parotide* hypertrophiée du syndrome de Heerfordt. MM. TOULANT et MORARD ont résumé les sept protocoles qu'ils ont trouvés dans la littérature (REIMERS, WEVE, CAVARA, DERRELL, GARLAND et THOMSON, TANNER et MAC CURRY, WILLOUGHBY CASHELL). Le tissu glandulaire est réduit à des îlots épars, dans lesquels se distinguent rarement des lobules entiers, mais plutôt quelques acini isolés. Le parenchyme est envahi par un *tissu épithélioïde* dont les cellules se disposent souvent en amas nodulaires ou tuberculi-

formes, parfois en formations irrégulières fasciculées. Certains éléments se rapprochent du type fibroblastique. Les tubercules contiennent dans la plupart des cas des *cellules géantes* typiques, avec noyaux refoulés à la périphérie. Ils ne présentent jamais de caséification centrale. Tout au plus peut-on signaler en quelques points des traces de nécrose circonscrite en leur milieu (CAVARA). Ils sont entourés d'un manchon lymphoplasmocytaire plus ou moins abondant. Le plus souvent les septa ne sont pas épaissis. Dans un cas de GARLAND et THOMSON, ils contenaient néanmoins quelques rares follicules.

Le même processus atteint la paroi des canaux dont la lumière toutefois est normale (GARLAND et THOMSON). Les vaisseaux et les nerfs ne paraissent pas histologiquement altérés.

Traînées, boyaux, nodules constitués par un infiltrat de cellules épithélioïdes, parsemé de cellules lymphocytaires, entouré dans certains cas de lymphocytes; parfois présence de cellules géantes : voilà ce que l'on retrouve à l'examen des biopsies des différentes lésions du Syndrome de Heerfordt. C'est également celui que l'on retrouve à l'examen des biopsies des lésions de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, avec toujours les mêmes caractères négatifs essentiels :

- absence de bacille acido-alcool résistant;
- absence de caséification.

Parmi les autres biopsies pratiquées au niveau de lésions du Syndrome de Heerfordt, et dont les résultats sont instructifs, signalons que parmi trois examens histologiques d'*iris* faits à l'occasion d'iridectomies antiglaucomateuses, deux fois sont signalés, des amas épithélioïdes et lymphocytaires, des cellules géantes sans caséification, ni bacille de Koch.

La *glande lacrymale* hypertrophiée a été, à notre connaissance, examinée deux fois. Dans un cas, l'examen est très semblable à celui de la biopsie parotidienne, avec ses nodules de cellules épithélioïdes, son infiltration plasmocytaire (WEVE et CAVARA).

MM. LAMY, MIGNON et POLACCO ont fait examiner les coupes de la biopsie de la glande de leur malade par M. OBERLING qui remarque l'aspect tuberculoïde des lésions avec la disposition folliculaire des infiltrats épithélioïdes, la présence de cellules géantes et souligne certains traits assez particuliers plaidant à l'encontre de la tuberculose et en faveur de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann : « l'absence de caséification, la rareté des cellules géantes, le monomorphisme des éléments cellulaires, la nécrose fibrinoïde et la sclérose précoce qui s'établissent souvent dans les parties centrales des nodules ».

La présence de cellules géantes et la disposition folliculaire ont pu en imposer pour l'origine tuberculeuse de la lésion. Mais on sait que la présence de

cellules géantes n'est pas spécifique de la tuberculose, que dans des lésions certainement tuberculeuses les cellules géantes peuvent manquer.

Nous trouvons la même variabilité dans la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, où les cellules géantes peuvent manquer. Elles peuvent dans certains cas être très nombreuses sur les coupes. Ceci est valable aussi bien pour les lésions du Syndrome de Heerfordt que pour celles de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

En abordant l'examen des biopsies de *lésions cutanées* et ganglionnaires associées à un syndrome de Heerfordt, ou éléments symptomatiques de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, aucune distinction n'est possible entre les aspects histologiques des deux affections.

Au niveau de la peau, le derme est envahi par de gros nodules, de grandes nappes de cellules épithélioïdes. Ces nodules, ces nappes sont nettement circonscrits, parfaitement limités, sans que, dans la plupart des cas, le collagène réagisse à leur pourtour. Tantôt l'infiltration par les cellules épithélioïdes reste à l'état à peu près pur, parsemée à peine de rares lymphocytes, tantôt ces derniers éléments sont assez nombreux et se rassemblent en petites plages, la plupart du temps en bordure des gros nodules épithélioïdes.

Les cellules géantes sont habituellement rares. Elles peuvent faire complètement défaut.

Assez fréquemment les lésions s'étendent suffisamment en profondeur pour qu'un ou deux nodules viennent faire hernie dans le tissu adipeux : celui-ci ne réagit pas et se laisse envahir passivement (M. PAUTRIER).

Tel est l'aspect histologique d'une sarcoïde de Boeck.

Tel est l'aspect histologique d'une sarcoïde associée au syndrome de Heerfordt.

Même similitude des aspects histologiques des coupes de *ganglions* dans les deux affections. On y trouve des plages ou des nodules plus ou moins arrondis, formés de cellules épithélioïdes. On retrouve habituellement à la périphérie, contre le sinus folliculaire, une couronne de lymphocytes mélangés de plasmocytes. Ces mêmes types cellulaires se retrouvent encore en traînées allongées le long des septa conjonctifs, le long des vaisseaux, circonscrivant plus ou moins les larges nodules épithélioïdes à l'intérieur desquels on peut voir parfois quelques lymphocytes éparpillés : nulle part on ne trouve le moindre type cellulaire rappelant la cellule de Sternberg.

En conclusion de ces descriptions, dont l'analogie dans le Syndrome de Heerfordt et dans la Maladie

de Besnier Boeck Schaumann est si frappante, il faut avouer qu'à elles seules elles ne permettent pas d'affirmer d'une façon absolue l'identité des deux affections.

Le diagnostic histologique des sarcoïdes cutanées, en effet, ne permet pas d'affirmer sans discussion la Maladie de Besnier Boeck Schaumann et nous rappellerons à ce sujet deux observations de leishmaniose cutanée à structure histologique de sarcoïde de Boeck rapportées par MM. DUPONT (Anvers) et NICOLAS (Lyon). M. W. JADASSOHN a raconté au Congrès dermatologique de Strasbourg que Boeck lui-même n'avait pas été capable de distinguer deux coupes : l'une d'un cas de sarcoïde de Boeck, l'autre de lèpre.

Néanmoins, les ressemblances cliniques (adénopathies, lésions cutanées et pulmonaires) et histologiques que nous venons de décrire ont permis à M. PAUTRIER de faire entrer le Syndrome de Heerfordt dans le cadre de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, et il a été amené à concevoir, qu'à côté des formes torpides, cutanées, osseuses, ganglionnaires, pulmonaires, formes les plus fréquentes de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, il existe un type particulier de l'extrémité céphalique, à prédominance parotidienne, oculaire, nerveuse, pouvant ou non s'accompagner des autres manifestations cutanées, ganglion-

naires, viscérales de l'affection. Ce type revêt une allure assez spéciale, avec sa fièvre légère qui souligne le côté infectieux possible de la maladie : c'est le Syndrome de Heerfordt. Ce syndrome doit garder sa place dans le cadre des réticulo-endothélioses. Il est cliniquement bien individualisé. Sa symptomatologie, son évolution constituent un ensemble clinique particulier, posant un problème diagnostique spécial.

En terminant l'étude des parentés morbides du syndrome de Heerfordt, nous voulons rappeler les liens, qui, selon MM. V. de LAVERGNE, P. KISSEL, Ch. THOMAS et P. LEICHTMANN, semblent rapprocher la *conjunctivite de Parinaud* de ce syndrome. Ces auteurs ont observé chez une enfant de 13 ans, une conjunctivite gauche, formée de petites granulations acuminées, rouges, faiblement saillantes au niveau de la conjonctive de la paupière inférieure et du cul de sac conjonctival. En même temps est apparue une tuméfaction localisée, préauriculaire, droite, cliniquement ganglionnaire.

La biopsie montre, que le tissu parotidien lui-même participe à la tuméfaction. Il existe dans le tissu parotidien, des foyers d'infiltration lymphoïde, et des zones plus importantes d'infiltration par les cellules épithélioïdes, zones entourées de tissu lymphoïde.

Dans les granulations conjonctivales on trouve à

côté d'une infiltration lymphoïde prédominante, de très rares cellules géantes, de rares histiocytes, des cellules vraisemblablement épithélioïdes, avec absence de caséification, absence de bacille de Koch.

Chez cette fillette à cuti faiblement positive, l'image radiologique des poumons met en évidence des ombres hilaires sans altération du tissu parenchymateux.

Le reste de l'examen est complètement négatif.

Etant donnés :

— la parotidite;

— les lésions conjonctivales;

— l'évolution spontanément et simultanément curable des lésions conjonctivales et de la tuméfaction pré-auriculaire;

— et surtout, les résultats des examens histologiques;

les auteurs se demandent si l'on ne peut interpréter ce cas de conjonctivite de Parinaud, comme une forme mineure du syndrome de Heerfordt.

Quel que soit l'intérêt d'un tel rapprochement, il semble qu'il doive toutefois être sanctionné au cours des observations ultérieures.

ETIOLOGIE

Nous avons vu comment on pouvait, sur des bases solides considérer le syndrome de Heerfordt comme une forme clinique de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Le problème de l'étiologie du syndrome est donc celui que pose cette maladie. Ce problème n'est pas encore résolu, comme l'atteste l'exposé des différentes hypothèses qui ont été émises sur ce sujet.

THÉORIE OURLIENNE

Devant la symptomatologie du syndrome de Heerfordt certains auteurs (LUNDGAARD, MACKAY, LEHMANN) ont étiqueté la parotidite bilatérale oreillons, et n'ont vu dans les manifestations oculaires qu'une localisation du virus ourlien.

D'autres, comme RIETH, ont admis que la parotidite était ourlienne, mais que la tuberculose était responsable de l'irido-cyclite.

HEERFORDT ne rattache pas le syndrome qu'il a décrit, aux oreillons et en fait une forme particulière de parotidite épidémique.

Actuellement comme le résument MM. TOULANT et MORARD, la théorie ourlienne est abandonnée pour les raisons suivantes :

1°) l'absence de toute notion épidémique, la non contagiosité du syndrome;

2°) son apparition chez des malades immunisés par une atteinte ourlienne antérieure;

3°) son évolution chronique, sa durée plus longue que celle des oreillons.

THÉORIE TUBERCULEUSE

L'étiologie tuberculeuse du syndrome de Heerfordt est celle qui a obtenu le plus de suffrages, et à laquelle se rattache un certain nombre d'auteurs.

Nous étudierons les divers arguments qui paraissent plaider en faveur de cette étiologie et nous en ferons la critique pour apporter les conclusions que l'étude de 43 observations de syndrome de Heerfordt et de 26 observations de maladie de Besnier Boeck Schaumann nous a suggérées.

Nous exposerons d'abord les arguments d'ordre clinique, tirés d'associations morbides, du caractère même de certaines lésions; les arguments histologiques; les arguments thérapeutiques qui plaident en faveur de l'étiologie tuberculeuse de la réticulo-endo-

thélioïse qu'est la maladie de Besnier Boeck Schau-
mann et de sa forme clinique particulière, le syndrome
de Heerfordt. Nous verrons combien ces arguments
que nous pourrions dénommer indirects, sont facile-
ment critiquables, car aucun n'a suffisamment de
valeur pour constituer une preuve et entraîner une
conviction.

Nous nous arrêterons plus longuement aux problè-
mes que posent les résultats des tuberculino-réactions
chez ces malades.

Enfin, nous aborderons les seuls arguments décisifs
qui pourraient constituer une quasi certitude s'ils
n'étaient, là encore, sujets à critique : les arguments
directs; c'est-à-dire les résultats de la recherche du
bacille dans les lésions, les résultats des inoculations
aux animaux et des ensemencements sur milieux spé-
ciaux.

ARGUMENTS CLINIQUES, THÉRAPEUTIQUES, HISTOLO- GIQUES PLAIDANT EN FAVEUR DE L'ÉTIOLOGIE TUBERCU- LEUSE.

ARGUMENTS CLINIQUES. MANIFESTATIONS TUBERCU-
LEUSES ASSOCIÉES. ARGUMENTS TIRÉS DU CARACTÈRE DE
CERTAINES LÉSIONS DU SYNDROME DE HEERFORDT.

Les observations de tuberculose pulmonaire cer-
taine, avec B. K. dans les crachats ou vérifications né-

cropsiques ne sont pas très fréquentes chez les malades atteints de syndrome de Heerfordt. Une seule fois on a trouvé des B. K. dans l'expectoration (GARLAND et THOMSON). Trois malades sont morts de tuberculose miliaire vérifiée à l'autopsie (BANG, SOUTER, GARLAND et THOMSON). Une fois la mort a été attribuée à la tuberculose miliaire, mais il n'y a pas eu de vérifications anatomiques.

De nombreux auteurs rattachent les adénopathies hilaires qu'ils ont observées sur les clichés thoraciques de leur malade à la tuberculose. Nous savons comment il faut maintenant interpréter ces images anormales, symptômes de la réaction du système réticulo-endothélial.

Dans quelques observations la tuberculose pulmonaire est signalée, mais sans bacilloscopie positive. Dans de nombreux cas, l'interprétation des images nous paraît fausse ou abusive. Nous ne les retiendrons pas.

Les observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann associée à des manifestations tuberculeuses certaines sont également en petit nombre. Rappelons deux observations de SCHAUMANN, dans lesquelles au décours d'une maladie de Boeck apparurent dans la première, une tuberculose pulmonaire mortelle, dans l'autre un mal de Pott certain.

A côté de ces associations dans lesquelles la tuberculose a été prouvée, sans d'ailleurs que l'on puisse invoquer autre chose qu'une coïncidence, certains symptômes du syndrome de Heerfordt ont été considérés en raison de leur aspect clinique comme de nature tuberculeuse. Ce sont surtout certaines lésions oculaires que l'on a voulu rattacher à cette étiologie. Nodules iriens et cornéens, choroïdite, hémorragies rétiniennes ont été, par comparaison avec certaines lésions semblables indiscutablement tuberculeuses, rapportés à cette origine. (SCHOU, LEHMANN, GARLAND et THOMSON, etc...). Ici encore, on peut parler d'analogie. Aucun examen anatomo-pathologique, aucun examen bactériologique, n'ont fourni la preuve de l'origine tuberculeuse des lésions.

Critiquant les arguments d'ordre clinique, nous voulons rappeler que SVEND LOMHOLT a montré que le plus grand nombre d'observations de Maladie de Besnier Boeck provient des Etats Nordiques notamment du Danemark qui a la plus faible mortalité par tuberculose de tous les pays d'Europe. Etudiant dans ce pays la distribution des cas observés, il constate que ceux-ci sont disséminés dans tout le territoire, et ne prédominent pas dans les provinces de forte densité tuberculeuse, contrairement au lupus dont la répartition suit la répartition de la tuberculose pulmonaire.

ARGUMENTS THÉRAPEUTIQUES. — Les arguments thérapeutiques ont également peu de valeur. Certains auteurs notent les heureux résultats de la tuberculinothérapie (REIMERS, LUNDSCGAARD, LESNE, COUTELA et LEVESQUE). D'autres ont apprécié l'effet de la chrysothérapie (GARLAND et THOMSON, WILLOUGHBY CASHELL).

Nous avons vu la tendance à la guérison spontanée bien que relativement lente de l'affection.

C'est cette évolution naturellement favorable qui fait douter M. PAUTRIER de l'étiologie tuberculeuse du syndrome de Heerfordt et de la maladie de Besnier Boeck Schaumann, et lui faisait récemment conclure : « Quelle étrange tuberculose qui, capricieusement, envahirait la peau, les ganglions, le poumon, les os, la parotide, des nerfs crâniens, l'œil, et guérirait partout spontanément ! »

ARGUMENTS HISTOLOGIQUES. — Les arguments histologiques ne sont, de même, pas convaincants.

Certains auteurs cependant ont cru voir dans les coupes des biopsies glandulaires (WEVE, REIMERS, MULLER, DORREL, CAVARA, GARLAND et THOMSON), ganglionnaires (KRUSKALL et LEVITT), de l'iris (HEERFORDT, ATLAND, BANG, FLEISCHER), voire cutanées (GARLAND et THOMSON), une disposition folliculaire signant d'après eux la tuberculose. En fait, on peut

penser qu'une erreur d'interprétation ait permis dans tous ces cas un diagnostic anatomo-pathologique erroné.

Nous avons déjà insisté sur les caractères particuliers de l'histologie de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann et du Syndrome de Heerfordt, soulignant l'absence de caséification, la précocité et la localisation centro nodulaire de la sclérose, l'absence de B. K. Ces caractères atypiques pour une lésion tuberculeuse ont été maintes fois notés et ont fait invoqué dans l'étiologie des manifestations pathologiques que nous étudions, soit une paratuberculose (WEVE), soit une pseudo-tuberculose (GJESSING, REIMERS), soit une forme atypique de la tuberculose (LEHMANN).

En résumé, aucun des arguments symptomatiques, thérapeutiques, histologiques ne peut fournir la preuve de l'origine tuberculeuse du Syndrome de Heerfordt et de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Ce ne sont d'ailleurs pas ces arguments qui ont entraîné la conviction de certains auteurs. Deux faits ont retenu leur attention, faits dont ils ont tiré les conclusions que nous exposerons. Ce sont : 1° les résultats de leurs recherches sur les tuberculino-réactions; 2° les résultats de leurs examens bactériologiques.

LES TUBERCULINO-RÉACTIONS DANS LE SYNDROME DE
HEERFORDT ET DANS LA MALADIE DE BESNIER BOECK
SCHAUMANN.

Analysant les observations de 26 cas de Syndrome de Heerfordt et de Maladie de Besnier Boeck Schumann, nous avons noté que 21 fois les explorations à la tuberculine (cuti-réactions et intra-dermo-réactions à diverses concentrations) ont été complètement négatives. Dans 4 cas il y avait concordance entre les résultats obtenus par les divers procédés : toutes les tuberculino-réactions étaient positives. Une seule fois (MM. LAMY, MIGNON et POLACCO) il existait une opposition entre la cuti à la tuberculine brute qui était complètement négative alors que l'intradermo au 1/10.000^e était positive.

SVEND LOMHOLT, relevant les résultats des explorations à la tuberculine dans 49 cas de Maladie de Boeck note que 36 fois les recherches furent négatives, 13 fois positives, à des degrés variables.

Certains considèrent que ces chiffres sont normaux (PAUTRIER, KISSMEYER, LOMHOLT). Ils s'appuyent sur des arguments que nous avons déjà énumérés : âge jeune de la majorité des malades, leur origine fréquemment rurale.

MM. LESNE, Cl. LAUNAY et G. SEE apportent à l'ap-

pui de cette opinion la belle observation d'un garçon atteint de Maladie de Besnier Boeck Schaumann, dont ils ont suivi l'évolution chronique pendant huit ans. Pratiquant régulièrement la cuti-réaction, ils ont vu celle-ci, quatre ans après le début de la maladie devenir positive et le demeurer sans qu'aucun changement important soit survenu dans l'aspect clinique de la maladie. Ils estiment fournir ainsi la preuve que l'allergie du malade vis-à-vis du bacille de Koch s'est établie comme chez le sujet normal.

Pour un grand nombre d'auteurs, le pourcentage des tuberculino-réactions positives chez les sujets atteints de maladie de Boeck est très inférieur à ce qu'il est dans le reste de la population.

Un certain nombre d'observations fournissent la preuve de l'anergie tuberculinique des sujets atteints de Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

BEINTEMA a vu dans un cas de maladie de Boeck à localisations cutanées, ganglionnaires et osseuses, une image radiologique du poumon pathologique avec foyers de calcification d'une ancienne atteinte tuberculeuse. Insensibilité cutanée à la tuberculine.

Même constatation dans l'observation de Maladie de Boeck à forme ganglio-pulmonaire rapportée par MM. LEJARD et CANETTI. Trois grosses calcifications juxta hilaires et hilaires du poumon paraissent signer

une primo infection ancienne. Toutes les réactions à la tuberculine (cuti, intradermo au $1/5.000^{\circ}$ et au $1/100^{\circ}$) sont négatives. Ces auteurs rapprochent leur observation de celle de MYLIUS et SCHURMANN. Chez un sujet atteint de Maladie de Besnier Boeck Schaumann et n'ayant jamais réagi à la tuberculine on trouve à l'autopsie un chancre d'inoculation intestinale avec adénopathies mésentériques calcifiées.

Rappelons enfin une observation de Maladie de Besnier Boeck Schaumann coexistant avec une tuberculose pulmonaire certaine et une anergie tuberculinique (Mlle LÉVY (Breslau).

Il est des observations plus intéressantes encore, dans lesquelles on voit apparaître les réactions allergiques avec la guérison de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

SCHAUMANN rapporte trois observations de ce genre.

La première observation est celle d'une femme de 41 ans atteinte de Maladie de Boeck avec cuti et intradermo négatives. Les manifestations pathologiques cutanées (lupus pernio), ganglionnaires et osseuses disparurent progressivement et simultanément. Les réactions tuberculiniques devinrent positives en même temps que se développa une tuberculose pulmonaire à laquelle la malade devait succomber.

La deuxième observation a beaucoup d'analogies avec la précédente. Alors que s'estompaient chez une malade de 46 ans les différents symptômes cutanés (lupus pernio), ganglionnaires, amygdaliens, pulmonaires d'une maladie de Boeck, on vit l'intradermo devenir positive en même temps que se précisaient les signes cliniques et radiologiques d'un Mal de Pott de la troisième vertèbre lombaire.

La dernière observation de Schaumann concerne un homme de 37 ans présentant les lésions cutanées (sarcoïdes), amygdaliennes et pulmonaires de la maladie de Boeck coïncidant avec une anergie tuberculinique. On vit regresser ces différents symptômes et apparaître, avec la sensibilité tuberculinique, un abcès froid thoracique dont le pus tuberculisait le cobaye.

MM. LEJARD et CANETTI plus récemment ont rapporté l'observation d'un jeune homme de 17 ans atteint de maladie de Besnier Boeck Schaumann à forme ganglio-pulmonaire et oculaire dont les cuti et les intradermo-réactions à concentrations croissantes (de $1/5.000^{\circ}$ à $1/100^{\circ}$) étaient négatives. Ces auteurs ont vu les différentes manifestations pathologiques guérir en même temps que deux intradermo-réactions au $1/100^{\circ}$ devenaient faiblement positives.

On ne peut s'empêcher de conclure à l'examen de ces différentes observations que la maladie de Besnier

Boeck Schaumann s'accompagne d'un état d'anergie tuberculinique.

Il faut évidemment discuter les méthodes d'investigation employées. M. FLANDIN estime que le test épicutané et surtout le test palpébral seraient indispensables pour juger la réactivité vraie du sujet.

Il semble néanmoins que si l'anergie tuberculinique n'est pas constante dans la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, elle existe dans un assez grand nombre de cas.

Cette anergie a été interprétée par JADASSOHN comme le témoin de l'origine tuberculeuse de la Maladie de Besnier Boeck. Nous voulons exposer les faits sur lesquels repose l'hypothèse de l'« anergie positive », hypothèse à laquelle se rallient plusieurs auteurs étrangers, et qui, si elle n'était assez facilement critiquable, pourrait modifier la conception que l'on se fait des tuberculino-réactions et amoindrir l'importance que l'on attache à leurs résultats.

La conception de JADASSOHN part du fait expérimental suivant. MM. NÈGRE et BOCQUET ont montré que le rat infecté avec des B. K. ne donnait pas de réactions cutanées à la tuberculine. JADASSOHN a réalisé l'infection tuberculeuse de la peau du rat et a obtenu des lésions dont le caractère histologique se rapprochait du type sarcoïde. Dans ces lésions il a

trouvé le plus souvent des B. K. en abondance, mais généralement des bacilles très fins paraissant altérés. Cultivant et inoculant aux cobayes des extraits des biopsies de la tuberculose cutanée du rat il obtint dans un certain nombre de cas, des cultures de B. K. et la tuberculisation des cobayes. Mais assez fréquemment les résultats furent négatifs. Enfin les rats chez lesquels il avait réalisé la tuberculose cutanée eurent toujours des tuberculino-réactions négatives.

Pour JADASSOHN, l'analogie histologique des lésions cutanées de la tuberculose expérimentale de la peau du rat et de la Maladie de Boeck est déjà un argument en faveur de l'étiologie tuberculeuse de cette dernière. Par cette expérience il réalise, chez l'animal, une forme de tuberculose cutanée avec anergie tuberculinique.

En outre, il rappelle que MARTENSTEIN (Dresden) a trouvé dans le sang des sujets atteints de maladie de Boeck les anti- et pro-cutines dont PICKERT et LOEWENSTEIN ont montré l'existence. Ces expérimentateurs ont pu, par des injections répétées de tuberculine, désensibiliser des sujets ayant préalablement des réactions allergiques. C'est cette fausse anergie que JADASSOHN appelle l'anergie positive. Le sang de ces sujets mélangé à la tuberculine brute en doses convenables est utilisé comme réactif (cuti ou intradermo-réactions) chez des individus nettement allergiques.

Une tuberculino-réaction faite dans les mêmes conditions avec de la tuberculine brute ou diluée sert de témoin.

Les réactions obtenues avec le mélange ont été habituellement moins fortes, parfois plus fortes que les réactions témoins. Les expérimentateurs concluent que des « anti- ou pro-cutines » existent dans le sang mélangé à la tuberculine et que l'anergie des sujets désensibilisés par des injections de tuberculine est une anergie positive.

Ce sont ces substances que MARTENSTEIN a trouvées dans le sang de malades atteints de sarcoïdes de Boeck.

JADASSOHN conclut de ces faits, que l'anergie des sujets atteints de sarcoïdes de Boeck est une anergie positive, et, la comparant à l'anergie habituelle du rat (dont le sang contient ces anti-cutines) et aux sarcoïdes cutanées qu'il a obtenues par l'infection tuberculeuse de la peau de cet animal, il émet l'hypothèse suivant laquelle l'origine de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann est tuberculeuse.

L'hypothèse de l'anergie positive a soulevé de nombreuses et sévères critiques.

Certes, on connaît des affections dans lesquelles des sujets, tuberculeux ou tuberculisés peuvent pré-

senter définitivement ou passagèrement une anergie tuberculinique.

M. ARMAND-DELILLE a rappelé l'anergie des sujets atteints de tuberculose évolutive grave (granulie, méningite tuberculeuse). Ce sont là des faits bien connus des pédiâtres, mais assez éloignés du cas particulier de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Plus remarquable est l'anergie des rougeoleux. Il s'agit d'une anergie passagère. L'accord n'est pas encore fait sur la cause de cette anergie observée dans une maladie éruptive. Les faits cliniques font penser qu'il s'agit d'une anergie vraie, mais certains auteurs croient qu'il s'agit d'une fausse anergie d'origine cutanée.

Les réactions tuberculiniques disparaissent également au cours de la Maladie de Hogdkin et M. HUCUENIN a noté que ces réactions disparaissent lors des poussées d'aggravation de la maladie et réapparaissent lors des périodes de sédation et d'amélioration apparente. L'étiologie de la lymphogranulomatose maligne est encore obscure. Son origine tuberculeuse garde des partisans, mais cette conviction ne repose sur aucune base solide.

On peut rapprocher des états d'anergie que nous venons de rappeler, l'anergie de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Comme dans la rougeole, comme

dans la Maladie de Hodgkin`en phase régressive, nous assistons à l'apparition des réactions allergiques lors de la guérison.

Il faut également tenir compte, pour critiquer les conclusions de JADASSOHN, que les résultats des expériences dont il tire les principes de l'anergie positive sont très variables. Il admet, ainsi que MARTENSTEIN, autre défenseur de cette hypothèse, que la technique d'expérimentation est très délicate. Il manque dans les résultats rapportés une concordance capable de faire naître une opinion et des conclusions sérieusement établies.

Il nous a paru néanmoins intéressant de rappeler les bases sur lesquelles JADASSOHN a fondé sa théorie de l'anergie positive, mais nous concluons avec M. RIST que, dans la maladie de Besnier Boeck Schau-
mann où il semble bien exister un état d'anergie, il ne faut joindre à ce terme aucun adjectif ni en tirer aucune conclusion d'ordre étiologique.

LES RECHERCHES BACTÉRIOLOGIQUES DANS LE SYNDROME DE HEERFORDT ET DANS LA MALADIE DE BESNIER BOECK SCHAUMANN.

Tous les arguments que nous venons d'étudier sont insuffisants pour entraîner une conviction. La certitude de l'origine tuberculeuse d'une lésion ne peut

être fournie que par les examens bactériologiques (M. PAUTRIER) :

— soit présence *in situ* du Bacille de Koch décelable à l'examen direct;

— soit tuberculisation du cobaye par inoculation d'un extrait d'organe;

— soit développement de colonies de B. K. en ensemençant les milieux spéciaux avec des extraits d'organes.

Ces critères doivent se retrouver avec une fréquence suffisante, lors des différentes expérimentations pour qu'on ne puisse invoquer une faute de technique ou une souillure accidentelle du matériel d'expérimentation. Ceci est un principe général que nous avons tenu à rappeler avant de présenter les résultats obtenus par les divers auteurs.

A) RECHERCHE DU BACILLE DE KOCH PAR L'EXAMEN DIRECT AU MICROSCOPE DES LÉSIONS.

Parmi les nombreuses biopsies des différentes lésions examinées (sarcoïdes cutanées, lésions ganglionnaires, glandulaires, etc...), nous trouvons une seule observation où des bacilles alcool-acido résistants, tuberculisant le cobaye, furent trouvées à l'examen direct d'une localisation cutanée, (HUDELO, MONTLAUR et LEFORESTIER).

KYRLE, dans un cas, a trouvé des bacilles dans les lésions récentes, sans qu'il ait pu les inoculer au cobaye, et sans qu'il puisse les retrouver ultérieurement dans les lésions mûries.

DITTRICH, dans deux cas, a trouvé des bacilles alcool-acido résistants, mais ne peut avec les lésions cutanées dans lesquelles il mit en évidence ces bacilles, ni obtenir de culture, ni tuberculiser le cobaye.

Ce ne sont pas ces quelques cas incertains rassemblés par KISSMEYER qui peuvent fournir la preuve de l'origine tuberculeuse de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

B) RÉSULTATS DES CULTURES ET DES INOCULATIONS.

Les auteurs qui ont observé des Maladies de Besnier Boeck et des syndromes de Heerfordt ont multiplié les inoculations et cultures des crachats, du sang, des extraits de lésions prélevées par biopsie.

En analysant les protocoles d'inoculations et de cultures on trouve une très grosse majorité de résultats absolument négatifs :

— qu'il s'agisse de tissu glandulaire : résultats négatifs dans 2 observations où le tissu parotidien d'un syndrome de Heerfordt fut inoculé au cobaye (WEVE, RAIMERS), au lapin (WEVE) ;

— qu'il s'agisse de ganglions : résultats négatifs

dans une observation de SCHAUMANN et dans les observations de MM. TROISIER et ORTHOLAN; LEJARD et CANETTI; BOLZINGER, GRUPPER et PARROT.

— qu'il s'agisse d'éléments cutanés. On trouve un nombre important de recherches bactériologiques sur des biopsies cutanées. Presque tous les résultats de culture ou d'inoculation ont été négatifs (GARLAND et THOMSON; 5 observations de M. PAUTRIER; 2 observations de BEINTEMA; 1 observation de SCHAUMANN).

— qu'il s'agisse des crachats, étudiés bactériologiquement dans les formes à manifestations pulmonaires.

Dans les crachats du malade de MM. LAMY, MIGNON et POLACCO on a trouvé une fois des bacilles alcool et acido résistants. Mais on ne put jamais en découvrir ultérieurement et les crachats n'ont pas tuberculisé le cobaye.

Résultats complètement négatifs dans les observations de MM. TROISIER, BARIÉTY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLAN; LEJARD et CANETTI.

— qu'il s'agisse du sang (hémocultures et inoculations). La concordance dans les résultats négatifs est ici complète (4 observations de M. PAUTRIER, 1 observation de M. CHEVALLIER, 1 observation de SCHAUMANN).

— enfin, avec les biopsies de lésions osseuses, M. CHEVALLIER n'eut que des résultats négatifs.

Vis-à-vis de cet ensemble de résultats négatifs, nous avons relevé quelques observations dans lesquelles l'ensemencement, l'inoculation à l'animal ont permis l'isolement d'un bacille tuberculeux.

Dans le domaine de la bactériologie, nous savons qu'un résultat positif a plus de valeur qu'un résultat négatif. Encore faut-il se trouver en présence de cas absolument démonstratifs. Il faut également que le résultat puisse concorder avec l'allure clinique de la maladie. Il faut enfin dans l'interprétation des résultats songer à la possibilité d'associations morbides.

En outre les examens de laboratoire ne sont pas à l'abri de causes d'erreur, surtout lorsqu'il s'agit d'inoculations à l'animal, quelques soient les précautions que l'on prenne dans la technique des inoculations et dans l'isolement des animaux.

Pour être tout à fait démonstratifs, les résultats des épreuves faites dans des conditions identiques devraient être concordants.

Etudions les observations dans lesquelles des résultats positifs ont été obtenus :

1) CAVARA a inoculé à trois cobayes un fragment de tissu parotidien provenant d'un syndrome de Heerfordt. 2 cobayes n'ont présenté aucun phénomène pathologique. Le troisième maigrit progressivement et mourut 10 jours après. L'autopsie révéla la présence de

tissu caséux au point d'injection, une hypertrophie notable des ganglions inguinaux, et l'existence de petits foyers tuberculeux dans le foie et dans les poumons.

2) KISSMEYER, analysant les protocoles d'inoculation de 40 observations de sarcoïdes de Boeck, a vu trois fois l'inoculation d'une lésion cutanée tuberculiser le cobaye. Or, deux de ces malades étaient indubitablement tuberculeux (GANS, CHATELLIER). Le troisième cas (KYRLE et MORAWETZ) ne paraît pas entaché de la même cause d'erreur. 4 cobayes furent inoculés : 1 seul mourut de tuberculose au bout de dix mois.

3) RAMEL rapporte deux observations avec examens bactériologiques positifs.

La première observation concerne un jeune homme de 19 ans, aveugle depuis l'âge de 13 ans à la suite d'une iritis bilatérale indolore mais très rebelle, étiquetée tuberculeuse, et dont les cicatrices ont entraîné une perte complète de la vision des objets.

Deux ans après débute une éruption cutanée d'évolution chronique. Quatre ans plus tard RAMEL porte le diagnostic de Maladie de Boeck, dont les éléments symptomatiques sont l'éruption de sarcoïdes miliaires disséminées, vérifiées histologiquement, avec cicatrices lenticulaires anéto-dermiques; l'hypertrophie des ganglions épitrochléens, inguinaux, cervicaux; la spléno-

mégalie. Au point de vue pulmonaire l'observation signale l'existence d'ombres hilaires agrandies et de traînées irradiées des hiles vers la périphérie des lobes inférieurs. Tuberculino-réactions négatives. Il est permis de se demander si l'étiologie de l'iritis qui a précédé de peu l'apparition de l'éruption est bien de nature tuberculeuse et ne peut être rattachée à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Ce qui fait l'intérêt de cette observation, ce sont les résultats de l'inoculation d'un extrait de lésion cutanée au cobaye. Chez cet animal sacrifié 4 mois après l'inoculation on trouve un ganglion inguinal (répondant au point d'inoculation) augmenté de volume, une périhépatite fibreuse grisâtre surtout prononcée à la face inférieure. A la surface du foie apparaît une dizaine de nodules caséifiés dont le volume varie de la tête d'une épingle à celui d'un petit pois. Les frottis de ces nodules montrent de rares bacilles acido résistants à l'examen direct. Un cobaye inoculé avec l'extrait des nodules hépatiques meurt en un mois de tuberculose généralisée avec dissimulation de granulations miliaires riches en B. K. facilement cultivables sur milieu de Loewenstein. Un lapin inoculé avec l'extrait des tissus bacillifères du cobaye précédent n'a succombé à la tuberculose que 17 mois après l'inoculation. A l'autopsie : tuberculose discrète avec rares tubercules disséminés dans les poumons et dans le foie,

splénomégalie, engorgement et caséification des ganglions lymphatiques dans la région inguinale et ilio-lombaire.

L'auteur croit à l'étiologie bacillaire des sarcoïdes de Boeck : tuberculose pauci-bacillaire à virulence atténuée.

Il existe dans cette observation un détail très particulier. Chez ce sujet bien portant, travaillant à la campagne malgré son infirmité et ses lésions cutanées, on trouve une fois dans le culot de centrifugation des urines des granulations acidophiles et des bacilles de Koch. Trois cobayes inoculés avec le sédiment urinaire font tous les trois une tuberculose généralisée. Le malade n'avait aucune cystite. Dans les urines on ne trouve ni albumine, ni pus, ni cylindre. RAMEL considère que cette bactériurie tuberculeuse virulente est transitoire, contemporaine de l'évolution cutanée des sarcoïdes de Boeck. Cet auteur rappelle qu'il a décrit la bactériurie tuberculeuse transitoire comme un phénomène assez fréquent au cours des tuberculoses cutanées hématogènes.

Mais, comme le souligne KISSMEYER, dans les lésions cutanées dont l'origine tuberculeuse n'est pas discutable, l'inoculation au cobaye ou l'ensemencement sur milieu de Loewenstein donnent avec une beaucoup plus grande fréquence des résultats positifs, et surtout, les tuberculino-réactions dans toutes les

formes cliniques de la tuberculose cutanée sont constamment positives et à un degré en général très intense.

Le même auteur se montre en outre très réservé sur les résultats tirés de l'inoculation en série des cobayes. Il n'estime qu'on ne doit attacher de valeur qu'aux observations où la tuberculisation certaine de l'animal est réalisée par l'inoculation du fragment tissulaire suspect.

La deuxième observation de RAMEL est celle d'un homme de 43 ans atteint de Maladie de Besnier Boeck Schaumann à localisation cutanée (lupus pernio de la face), osseuse (début d'ostéite cystoïde de Jüngling au niveau de la deuxième phalange de l'annulaire gauche), et peut-être pulmonaire. L'intradermo au 1/100^e est faiblement positive.

Un fragment de la biopsie du lupus pernio est inoculé à un premier cobaye. Sacrifié deux mois après, l'animal ne présente aucune lésion tuberculeuse.

Un extrait du foie de ce cobaye est inoculé à un deuxième cobaye. Sacrifié quatre mois après on ne constate aucune signe de tuberculose en activité mais le foie est le siège d'une stase et d'une stéatose importantes.

Un extrait du foie de cet animal est inoculé en troisième passage à 2 cobayes. Sacrifiés 45 jours et 2 mois après l'inoculation, les lésions trouvées sont

encore discrètes. La rate est hypertrophiée. Stase et stéatose au niveau du foie. Un ganglion périportal visible de la dimension d'une lentille.

Ce n'est qu'au quatrième passage (cobaye inoculé avec extrait de foie des deux animaux précédents) que l'on voit se développer une tuberculose généralisée tuant l'animal en trois mois. Les frottis d'organes mettent en évidence le bacille de Koch. Les inoculations et ensemencement des extraits d'organes de cet animal donnent des résultats constamment positifs.

Un lapin inoculé avec un extrait d'un cobaye tuberculisé par les extraits du cobaye de quatrième passage, meurt en 8 mois 1/2 de tuberculose généralisée.

L'auteur voit dans cette deuxième observation la signature de l'origine tuberculeuse de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Il considère qu'elle est le résultat d'une tuberculose pauci-bacillaire à virulence atténuée. Bien que le lapin n'ait succombé qu'en 8 mois 1/2, il n'exclut pas dans son observation le rôle étiologique possible d'un bacille tuberculeux bovin, se rattachant ainsi à l'hypothèse que nous allons maintenant envisagé et qui est défendue par JORGEN SCHAUMANN (Stockholm).

4) SCHAUMANN a rapporté quelques observations de Maladie de Boeck, dans lesquelles il a pu mettre en évidence un bacille tuberculeux.

Nous avons déjà relaté deux de ces observations, car il s'agit là de deux malades chez lesquels se succédèrent les manifestations de la maladie de Boeck et d'une tuberculose véritable.

La première malade mourut de tuberculose pulmonaire. SCHAUMANN isola dans les crachats un bacille tuberculeux bovin (*Acta Derm.*, II, fasc. 4, p. 409).

Chez le second malade il vit dans le décours de la maladie de Boeck apparaître deux abcès froids de la région thoracique, dont le pus tuberculisait deux cobayes. Cette tuberculose facilement transmissible à deux autres cobayes, a permis avec l'extrait ganglionnaire de ces derniers animaux la culture sur milieu de Lubenau de bacilles tuberculeux du type bovin.

Dans la troisième observation, le sujet est atteint de maladie de Boeck à localisations multiples (lupus pernio, adénopathies multiples, localisations amygdaliennes, osseuses et pulmonaires). SCHAUMANN inocule deux cobayes avec les crachats. Il faut un premier, puis un deuxième passage à deux autres cobayes inoculés successivement avec les ganglions hypertrophiés des animaux précédents pour voir apparaître une tuberculose typique des animaux. SCHAUMANN n'a pu définir s'il s'agissait de bacille humain (colonies sur bouillon glyciné, sur milieu de Lubenau de

type humain), (grande virulence de ces bacilles pour le lapin qui meurt en trois semaines de tuberculose généralisée, comme cela se voit après inoculation de bacilles bovins à cet animal).

Le quatrième sujet observé par SCHAUMANN est atteint de maladie de Boeck à localisations cutanée (lupus pernio), ganglionnaires, amygdaliennes, osseuses et pulmonaires. Les symptômes de l'atteinte pulmonaire se réduisent « une expectoration muco-purulente peu abondante le matin, sans aucun signe d'auscultation. L'exploration radiologique montre un notable accroissement des ombes hilaires ainsi qu'une dissémination d'ombres mouchetées dans les deux poumons, surtout dans les parties centrales et basales. Aucun bacille à l'examen direct de l'expectoration.

SCHAUMANN inocule 3 cobayes avec les crachats. 7 d'entre eux n'eurent aucun trouble, mais le huitième mourut au bout de 2 mois. Pas d'adénites au point d'inoculation; les ganglions iliaques, bronchiques, mésentériques, ainsi que ceux du pédicule hépatique étaient hypertrophiés.

Des inoculations par passage furent pratiquées. Il faut attendre le troisième passage pour qu'on puisse obtenir, par ensemencement d'extraits ganglionnaires sur milieu de Lubenau, une culture d'ailleurs pauvre, de bacilles de Koch. Seul l'animal du quatrième pas-

sage fit une tuberculose généralisée typique, permettant la culture facile et l'identification du bacille.

Nous rapportons brièvement les compte-rendus des résultats bactériologiques de cette observation, car l'expérimentation y est assez complète.

Les cultures ont été pratiquées par ensemencement des extraits ganglionnaires du cobaye de quatrième passage.

— Sur le milieu à l'œuf de Lubenau, apparition de colonies d'aspect humide qui, dans les vieilles cultures, confluent pour former un enduit huileux, comme c'est habituellement le fait des colonies de bacilles bovins.

— Les cultures anciennes sur pommes de terre glycélinées, ne prennent par la coloration orange ou rouge comme le font souvent les cultures d'origine humaine.

— Sur bouillon glycéliné, il se forme un voile remarquablement mince.

Morphologiquement, les bacilles se présentent sous la forme de bâtonnets droits, très courts, qui se colorent généralement d'une façon uniforme. Assez souvent leur longueur réduite fait ressembler les bacilles à des cocci.

Les inoculations à cinq lapins des cultures de ces

bacilles tuberculisent ces animaux en 1 mois 1/4, 2 mois, 5 mois 1/2, 7 mois et 9 mois.

SCHAUMANN conclut des particularités des cultures, de la morphologie, de la tuberculisation des lapins que le malade avait dans ses expectorations un bacille tuberculeux du type bovin. Ayant montré que l'image pulmonaire était, non celle d'une tuberculose ulcéro-caséuse ou fibreuse habituelle, mais celle d'une localisation non exceptionnelle de la maladie de Boeck, il déduit qu'il a isolé dans les crachats l'agent pathogène déterminant cette maladie.

Quand SCHAUMANN eut rapporté ses observations et ses conclusions au congrès dermatologique de Strasbourg (1934), il y eut, malgré quelques objections (MM. OBERLING, LOMHOLT, LESZCZYNSKY), un courant d'opinion favorable à cette hypothèse.

Depuis cette époque, se sont multipliées en France les observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann et de Syndrome de Heerfordt : les nombreuses expérimentations tentées pour vérifier cette hypothèse ont toujours échoué. Un certain scepticisme règne donc sur les conclusions peut-être trop hâtives de SCHAUMANN, conclusions approuvées par JADASSOHN et E. RAMEL, donnant à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann une étiologie tuberculeuse bovine.

On a rappelé la fréquence avec laquelle la tuber-

culose se greffe sur des lésions non bacillaires. Il n'est pas rare d'observer une telle surinfection des lésions de la Maladie de Hogdkin. M. OBERLING signale que, assez souvent, le sarcome expérimental de Rous se complique d'infection tuberculeuse certaine avec B.K. dans le tissu sarcomateux.

Certains ont parlé de virus tuberculeux, de formes filtrantes du bacille tuberculeux, comme agent pathogène de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Ici encore, il n'existe aucune base solide, aucune expérience renouvelée qui permettent de porter une conclusion. Dans le domaine scientifique, une impression n'est pas une preuve.

Que reste-t-il de l'hypothèse de l'origine tuberculeuse de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann ?

Aucun argument clinique, aucun argument histologique, quelques inoculations de crachats, ou de biopsie cutanée déterminant une tuberculose de l'animal après plusieurs passages. Il manque à l'argument bactériologique, la répétition des résultats positifs et l'universalité, c'est-à-dire la mise en évidence du même germe dans les différentes lésions, que la clinique réunit dans le même cadre nosologique.

Il paraît certain que la maladie de Boeck négative les réactions tuberculiques. Nous avons déjà écrit

qu'on ne devait tirer de cette anergie, aucune conclusion étiologique.

L'étiologie tuberculeuse de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann a encore ses défenseurs : peut-être, arrivera-t-on, un jour, à vérifier cette hypothèse. Nous pensons qu'il est actuellement impossible de conclure et estimons que la preuve de l'étiologie tuberculeuse n'est pas encore faite.

THÉORIE SYPHILITIQUE

L'étiologie syphilitique de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann n'a trouvé que peu de partisans et n'a à son appui qu'un très petit nombre d'observations.

Certes, il existe des syphilides ayant l'aspect de sarcoïdes (PAUTRIER), et JADASSOHN reconnaît que la structure sarcoïde histologique n'est pas spécifique d'une maladie et peut se voir dans la syphilis et dans la lèpre.

Relevant 26 observations de Maladie de Besnier Boeck Schaumann, nous n'avons jamais noté le moindre stigmatisme de syphilis : toutes les réactions sérologiques ont été négatives.

Parmi 44 observations de Syndrome de Heerfordt, 40 fois la recherche de la syphilis connaît le même insuccès.

Nous n'avons trouvé que quatre observations de Syndrome de Heerfordt, dans lesquelles la syphilis puisse être invoquée comme facteur étiologique.

Dans la première observation publiée par M. le Professeur de LAPERSONNE (1902), nous voyons apparaître cinq semaines après le début d'une dacryo adénite double, une iritis et une orchite bilatérale, puis une tuméfaction des parotides et de la glande mammaire. MM. TOULANT et MORARD qui rapportent cette observation, pensent qu'il s'agit d'une forme atypique d'uvéoparotidite. Le traitement antisypilitique semble avoir montré une certaine efficacité : voilà le seul et bien faible argument que l'on trouve dans cette observation en faveur d'une étiologie syphilitique.

Dans deux observations de Syndrome de Heerfordt rapportées par MOHR et par VASEK, la réaction de Wassermann fut positive à plusieurs reprises. Mais le traitement antisypilitique fut inefficace dans le cas de MOHR et aurait aggravé les lésions du malade de VASEK.

Dans une récente observation de Syndrome de Heerfordt rapportée par M. F. SIGUIER, Mme I. SIGUIER et M. HEBERT, la syphilis paraît avoir joué un rôle étiologique certain.

La symptomatologie du Syndrome de Heerfordt y est très nette : tuméfaction parotidienne bilatérale, iri-

do-cyclite bilatérale. Il existe en outre des adénopathies cervicales, axillaires, inguinales.

L'examen oculaire signale chez cet enfant de 11 ans une kératite interstitielle bilatérale, du type des kératites profondes hérédosyphilitiques, avec toutefois une particularité topographique : la répartition des lésions en secteur rappelant certaines kératites parenchymateuses de nature bacillaire.

Les investigations sérologiques révèlent chez cette jeune malade, l'existence d'une réaction de B. W. suspecte, une réaction de Hecht partiellement positive. Chez la mère, sourde depuis l'enfance, le B. W. est également suspect, la réaction de Hecht partiellement positive, alors que chez le père l'enquête clinique et biologique reste négative.

Aux deux argument clinique et biologique sur lesquels repose ici l'hypothèse d'une étiologie syphilitique vraisemblable, s'associe l'argument thérapeutique : au cours d'un traitement arsenical (sulfarsénol), on voit en trois semaines disparaître la tuméfaction parotidienne, pendant que s'améliore l'état oculaire et la vision.

Cette observation est dans la littérature, celle où le rôle de la syphilis puisse être invoqué le plus nettement.

THÉORIE LÉPREUSE

Les théories ourlienne, tuberculeuse, syphilitique, ne sont pas les seules hypothèses que l'on a invoquées dans l'étiologie de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Sans apporter les moindres conclusions à leur observation, certains auteurs (KISSMEYER, NIELSEN) rapprochent le tableau clinique de cette maladie des manifestations de la forme noueuse de la lèpre : ressemblances cliniques et histologiques des sarcoïdes cutanées, insuccès des inoculations et des ensemencement sur les milieux de culture, existence dans la lèpre d'altérations osseuses des phalanges (pseudokystes) qui complètent l'analogie clinique entre les deux maladies.

L'existence de formes de Maladie de Besnier Boeck en dehors de toute endémie lépreuse, anéantit tout espoir de rattacher à la maladie de Hansen la réticulo-endothéliose qui nous occupe.

THÉORIE INFECTIEUSE

Un certain nombre d'auteurs (MERRILL et OAKS, SVEN LOMHOLT, LESZCZYNSKY, PAUTRIER) pensent que la Maladie de Besnier Boeck Schaumann est due à un virus spécifique non encore identifié.

Cliniquement, la maladie ne paraît pas contagieuse,

et ne procède pas par épidémie. On n'a pu malgré toutes les techniques d'inoculation à l'animal ou de culture sur divers milieux, isoler un germe virulent ou reproduire chez l'animal une affection ayant dans ses manifestations pathologiques quelques rapports avec la maladie de Boeck, ou le syndrome de Heerfordt.

Dans l'évolution de celui-ci la note infectieuse est donné par la fièvre légère, l'altération de l'état général, l'amaigrissement, l'évolution vers la régression et la guérison complète. Il convient de souligner, comme l'a montré M. PAUTRIER, certaines différences évolutives entre la Maladie de Besnier Boeck Schaumann et le Syndrome de Heerfordt.

Ce dernier se présente dans les observations comme une affection d'évolution subaiguë, avec un certain caractère cyclique, se terminant après un certain nombre de mois par la guérison complète, les séquelles cicatricielles de l'œil étant en pratique, le seul élément de gravité du pronostic. Une telle évolution s'oppose à la chronicité de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, dont les manifestations cutanées persistent parfois désespérément pendant de nombreuses années. Remarquons cependant, que les localisations osseuses ou pulmonaires de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann ont habituellement un caractère plus passager que les sarcoïdes cutanées.

Nous ne croyons pas que cette différence évolutive,

qu'il faudra d'ailleurs préciser à la lumière des observations ultérieures suffisent à enlever le Syndrome de Heerfordt du cadre de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann. C'est uniquement du point de vue symptomatique que nous isolons le Syndrome de Heerfordt, estimant que son autonomie clinique doit être conservée.

Le problème de l'étiologie du Syndrome de Heerfordt et de la maladie de Besnier Boeck Schaumann reste donc très obscur.

On peut se demander, avec M. FLANDIN avec F. SIGUIER, Mme SIGUIER et M. HEBERT s'il est nécessaire de considérer cette réticulo-endothéliose, comme une maladie autonome, déterminée par un virus spécifique, connu ou non. Différents facteurs étiologiques tels que la tuberculose, la syphilis, sont peut-être susceptibles, soit, agissant indirectement, de favoriser l'agression du système réticulo-endothélial par un virus encore inconnu; soit, agissant directement, de déterminer la réaction réticulo-endothéliale.

Si cette dernière conception a l'avantage de simplifier le problème étiologique, il faut reconnaître qu'elle ne trouve sa justification que dans un nombre infime d'observations où purent être mises en évidence une tuberculose ou une syphilis préexistantes. Dans la majorité des observations on ne trouve aucun fac-

teur capable d'expliquer la réaction réticulo-endothéliale directement ou indirectement.

Le problème étiologique reste entier, mais on peut espérer que les recherches bactériologiques, et, notamment la multiplication des inoculations aux animaux permettront de connaître l'agent causal de la maladie, dont l'allure clinique fait pressentir l'origine infectieuse.

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° I. — MM. TOULANT et MORARD

G..., Rabah, 17 ans, de race kabyle, entre le 27 août 1935 à l'hôpital civil de Mustapha, à Alger, salle Panas, pour une perte complète de la vision des deux yeux.

Les auteurs n'ont rien relevé d'intéressant dans les antécédents personnels et héréditaires : la mère, un frère et une sœur du malade sont morts, on ne sait de quelle affection. Le jeune homme s'est toujours bien porté.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Le début des troubles est difficile à préciser : la baisse visuelle aurait débuté 4 mois auparavant, en même temps qu'apparaissait une tuméfaction bilatérale des régions parotidiennes. Le malade signale qu'il aurait eu à cette époque des malaises, des vertiges assez forts pour l'obliger à s'arrêter quand il marchait. Il aurait également ressenti des mouvements de fièvre avec des frissons, mais il n'a jamais pris sa température.

A l'examen, les auteurs furent frappés d'emblée par l'augmentation de volume des deux parotides qui formaient une saillie très nette, s'exagérant encore lorsque le malade ouvrait la bouche. Légère hypertrophie des sous-maxillaires. A la palpation, ces glandes paraissent

mobiles, non douloureuses, mais leur consistance est dure. L'orifice du canal de Sténon n'est pas modifié, la sécrétion parotidienne paraît normale.

L'œil droit présente des cicatrices d'irido-cyclite récente : la pupille est complètement obstruée par des adhérences de l'iris à la cristalloïde et par ses exsudats, et le fond d'œil est inéclairable. La vision est réduite à la simple perception lumineuse.

La chambre antérieure est plus profonde qu'à la normale, le tonus oculaire est abaissé. Le globe n'est pas douloureux. L'examen bio-microscopique à la lampe à fente ne montre ni gomme ni tuberculose de l'iris.

L'œil gauche a un segment antérieur tout à fait normal. Mais la pupille est en mydriase moyenne et elle ne réagit pas à la lumière. L'examen ophtalmoscopique montre un décollement total de la rétine, qui paraît ancien. La vision est tout à fait nulle.

Les paupières et les glandes lacrymales sont normales. On a noté seulement quelques discrètes cicatrices de trachome.

Il existe une fièvre légère, à maxima vespérale. L'état général paraît bon.

Par ailleurs le développement corporel et intellectuel du sujet témoigne d'une arriération physique et mentale réelle. A 17 ans il en paraît 12.

Le reste de l'examen est sensiblement négatif :

La radiographie pulmonaire est absolument normale. Les examens les plus attentifs n'ont pas décelé de bacil-

les de Koch dans l'expectoration, ni dans les mucosités prélevées par sondage de l'estomac (Dr. Valensi).

Le système nerveux paraît tout à fait normal.

Le corps thyroïde, légèrement augmenté de volume, a une consistance un peu scléreuse. Il n'y a aucun signe de myxœdème.

La rate est percutable, non palpable.

La numération globulaire et la formule leucocytaire sont sensiblement normales en dehors d'une anémie modérée (3.860.000 hématies).

Les réactions de Wassermann et de Vernes sont négatives.

La cuti-réaction à la tuberculine est positive.

L'urée sanguine est de 0,36 et la glycémie de 0,89.

La recherche des hématozoaires faite à plusieurs reprises a toujours été négative.

EVOLUTION. — La tuméfaction parotidienne a régressé lentement. Les lésions oculaires ne se sont pas modifiées.

OBSERVATION N° II. — M. L.-M. PAUTRIER

Sief..., Joseph. Trente ans.

Antécédents héréditaires et personnels : rien à signaler.

HISTOIRE DE LA MALADIE. — Au mois de mai 1937, le malade consulte son médecin parce qu'il a remarqué une tuméfaction des deux régions parotidiennes, tumé-

faction qui le gêne pour mâcher et pour parler. La température s'est un peu élevée et oscille entre 37° et 38°.

Quelques jours après, le malade remarque qu'il a la bouche « de travers ». Son médecin diagnostique l'exophtalmie gauche et paralysie faciale.

Le malade entre le 26 juin 1937 à l'hôpital de Strasbourg, clinique médicale A.

On constate alors une parotidite bilatérale de nature indéterminée et une paralysie faciale gauche.

Toutes les investigations biologiques pratiquées ne donnent aucun résultat :

- les urines sont normales ainsi que :
- la numération globulaire et la formule leucocytaire;
- l'hémoculture en bouillon reste stérile;
- le liquide céphalo-rachidien est cytologiquement et chimiquement normal. Sa culture est stérile. Un cobaye inoculé avec le L. C. R. reste parfaitement sain;
- les réactions de B. W., Hecht, Meinicke, dans le sang sont négatives;
- la réaction de B. W. dans le L. C. R. est également négative. Le benjoin colloïdal est normal : 0000122100.

Le système cardio vasculaire s'avère parfaitement sain.

Nous retiendrons dans tout cet examen un seul symptôme : le 22 juin 1937, on note à l'examen radiologique des poumons, une très légère ombre médiastinale, impossible à interpréter.

Le malade est traité à ce moment par une thérapeutique anti-infectieuse banale : lavages de bouche au sulfarsénol. Urotropine. Rubiazol. Septicémine I. V.

Pendant son hospitalisation, s'installe progressivement une difficulté de la phonation et de la déglutition.

Le malade est alors transféré à la Clinique Oto-rhinolaryngologique.

La déglutition est si difficile qu'on ne peut pratiquer l'examen radiologique de l'œsophage : le malade ne peut avaler la bouillie barytée.

La voix est bitonale.

Le spécialiste constate une paralysie vélo-palatine gauche. En outre, l'hémilarynx gauche est presque complètement immobile, tant à la respiration qu'à la phonation. La corde gauche est très flasque, l'arythénoïde gauche complètement immobile. La paroi latérale gauche, au niveau de la fossette épiglottique, est immobile (probablement dû à la déficience musculaire de l'hémipharynx gauche).

Le nez, le cavum, les oreilles sont sensiblement normaux.

Reprenant l'examen complet des nerfs crâniens, il ne trouve que la paralysie faciale gauche, la parésie de l'hémi-voile gauche et la paralysie récurrentielle gauche.

Un examen radiographique du larynx est pratiqué : sur la tomographie, on constate surtout un élargissement du ventricule gauche avec affaissement de la corde vocale gauche qui se trouve plus basse que la droite. Le sinus piriforme gauche est aussi plus large qu'à droite.

La bande ventriculaire gauche est également très mince mais ce qui surprend dans ce cas, est le fait qu'également le ventricule droit est beaucoup plus large qu'à l'ordinaire, et la bande ventriculaire est mal visible dans les parties latérales.

Au bout d'une quinzaine de jours, tous les phénomènes paralytiques s'estompent puis disparaissent. Le 31 juillet 1937 le malade rentre chez lui.

Vers la mi-août, le malade remarque que son acuité visuelle diminue progressivement. Une éruption cutanée, apparue depuis trois semaines et à laquelle on n'avait pas prêté attention, s'était étendue. Cete éruption, qui avait débuté en juillet sur la face dorsale des deux bras, a, au mois d'août, envahi les deux membres inférieurs.

Le 27 octobre 1937, le malade est admis à la Clinique Ophtalmologique où l'on constate une irido-cyclite ancienne avec grosses synéchies, nombreux précipités et plusieurs nodules sur l'iris. Fond d'œil non visible.

Différentes investigations biologiques sont refaites (B. W., urée et sucre sanguins, analyse chimique des urines). Les résultats sont normaux. On ne signale que des traces d'albumine dans les urines.

Le malade est ensuite adressé à la Clinique Dermatologique pour son éruption si étendue. Il présente de grosses sarcoïdes dermiques de forme assez particulière, circonscrites, très nombreuses, confluentes sur les bras, les avant-bras et les cuisses, des lésions de la paume de la main et enfin, fait assez rare, une érythrodermie sarcoï-

dique occupant les deux jambès, la face dorsale des pieds et les semelles plantaires.

Deux biopsies pratiquées, l'une au niveau des gros nodules, l'autre au niveau de l'érythrodermie plantaire, montrent l'histologie typique de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, telle que nous l'avons résumée dans ce travail.

Des fragments de ces biopsies ont été inoculés à 12 animaux, lapins et cobayes, par divers modes d'inoculation : sous la peau, dans le muscle, dans la chambre antérieure de l'œil, dans le cerveau. Tous les animaux sont demeurés indemnes de tuberculose.

Le sang du malade a été injecté dans le testicule de lapins et de cobayes, sans aucun résultat.

A cette époque (novembre 1937), il n'existait, ni splénomégalie, ni adénopathies, si ce n'est quelques petits ganglions durs et mobiles dans les aisselles.

La radiographie pulmonaire ne montrait rien.

Aucune lésion osseuse au niveau des os des mains et des pieds.

Tests à la tuberculine : cuti-réaction, négative; intradermo-réaction, négative; patch-test à la tuberculine brute, négatif.

Le malade passa trois mois à la clinique dermatologique, soumis durant ce temps à un traitement par des injections de sulfarsénol et de tuberculine C. L. Sur certaines lésions cutanées on fit des applications de neige carbonique. Les sarcoïdes cutanées s'estompèrent progressivement avec, d'ailleurs, la même rapidité au niveau

des points non soumis à l'action de la cryothérapie qu'au niveau de ceux traités par cette méthode.

Le 26 janvier 1938, un cliché radiographique des poumons, pratiqué incidemment montre une image anormale : il existe de gros paquets ganglionnaires aux deux hiles, principalement à gauche. Nombreuses traînées entre les hiles et les régions sous-claviculaires et entre les hiles et les bases. Petites taches micro-noculaires assez denses dans la région périhilaire et dans la région sous-claviculaire gauche. Sommet droit discrètement granité. Sommet gauche encore plus légèrement.

Cette dissémination de lésions pulmonaires s'est installée insidieusement. Aucun symptôme fonctionnel. Etat général satisfaisant.

OBSERVATION N° III

MM. Maurice LAMY, Marcel MIGNON et J. POLACCO

M. R..., Maxime, âgé de 18 ans, jusque là bien portant, commence au début de l'année 1933 à se sentir fatigué. En même temps il s'aperçoit que sa vue faiblit.

En mars 1933, on constate une iritis de l'œil gauche, avec trouble diffus du vitré, sans lésions rétiniennes. Cette iritis évolue à bas bruit, sans rougeur ni douleur. L'acuité visuelle est, pour l'œil droit : 2/10; pour l'œil gauche : 4/10.

Au cours des semaines suivantes, la vision semble s'améliorer, mais le malade maigrit progressivement. Il

a un peu de fièvre : la courbe de température, prise régulièrement en avril et en mai 1933, ne descend jamais au-dessous de 37° et atteint souvent 38°.

Il entre à l'hôpital Laënnec au début du mois de juin.

On est frappé d'emblée par la tuméfaction des régions rétro-maxillaires et palpébrales. Il existe, en effet, un gonflement important des deux parotides qui déforme complètement le visage et lui donne un aspect « en poire » très particulier.

Ce sont deux masses régulières, fermes, assez bien limitées, indolores, sans aspect inflammatoire ni modification de l'état de la peau. Manifestement, il ne s'agit pas d'adénopathies, mais d'une augmentation de volume des glandes parotides. La muqueuse buccale, l'orifice du canal de Sténon ont un aspect normal. Les glandes sous-maxillaires et sub-linguales ne sont pas augmentées de volume.

Les paupières supérieures sont déformées par la présence d'une petite tumeur dure, indolente, qui siège dans leur épaisseur, à la partie externe et qui, sans aucun doute, correspond à la glande lacrymale tuméfiée. En éversant la paupière supérieure, on aperçoit la saillie de la glande sous la muqueuse conjonctivale.

La parotidite et la dacryo-adénite remontent à une date récente : le malade a remarqué la fluxion rétro-maxillaire et palpébrale quelques jours seulement avant son entrée à l'hôpital. Dans les régions sous-maxillaires, carotidiennes et sus-claviculaires des deux côtés, il existe de petits ganglions du volume d'une noisette, durs, mobiles, roulant sous le doigt, indolores. Dans les deux creux ingui-

naux, on trouve des ganglions plus volumineux, mobiles et indolores eux aussi. On note la présence d'une adénopathie épitrochléenne bilatérale. La palpation des jambes révèle la présence de plusieurs petites nodosités qui semblent siéger dans les masses musculaires postérieures, qui occupent en tout cas une situation profonde, sous-aponévrotique. De petits nodules font saillie sous la peau des bras et des avant-bras, petits, très durs, peu mobiles, à peine douloureux.

L'appareil cardio-vasculaire est normal.

Il n'y a ni hépatomégalie ni splénomégalie.

Les urines ne renferment ni sucre ni albumine.

Parmi les investigations biologiques pratiquées, relevons que :

— B. W. et Hecht sanguins sont négatifs.

— Vernes résorcine : 28.

— Numération globulaire et formule leucocytaire : normales.

— Cuti-réaction à la tuberculine : négative.

— Intradermo-réaction à la tuberculine (0 gr. 0001) : positive.

Des biopsies furent pratiquées :

— Le 14 juin 1933, un des ganglions est prélevé. Il s'agit d'un ganglion tuberculeux typique avec lésions de caséification à leur début.

— Le 27 juin, un des nodules sous cutanés de la région brachiale est prélevé. Formation fibreuse. Quelques éléments semblent se grouper en palissade. Graisse en abondance.

— Le 18 août, la glande lacrymale gauche est enlevée : les coupes montrent des lésions tuberculeuses avec peu de tendance à la caséification. Sclérose marquée. Présence de cellules géantes. Pas de bacilles visibles.

Ultérieurement, M. LAMY, revenant sur le diagnostic histologique de tuberculose de la glande lacrymale, reconnaissait que si l'aspect au premier coup d'œil est nettement tuberculoïde, il faut remarquer, que l'absence de caséification, la rareté des cellules géantes, le monomorphisme des éléments cellulaires, la nécrose fibrinoïde et la sclérose centrale, sont des arguments qui plaident en faveur de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Après une année d'évolution, toutes les manifestations, parotidiennes, ganglionnaires, sous-cutanées, ont disparu. La température est normale, l'état général excellent : le malade a engraisé de 8 kilogrammes.

Il y a deux points dans l'histoire de ce syndrome de Heerfordt, que nous avons voulu isoler :

1°) l'évolution des lésions oculaires;

2°) les manifestations pulmonaires.

1. — Evolution des lésions oculaires. Les lésions oculaires avaient avec l'atteinte de l'état général marqué le début de l'affection, et, en mars 1933, 2 mois environ après les premiers symptômes, on avait diagnostiqué une iritis de l'œil gauche.

Au mois de juin 1933, l'acuité visuelle est encore diminuée. L'examen oculaire donne les résultats suivants : iritis ancienne bilatérale. Synéchies iriennes. Les pupilles irrégulières sont soudées au cristallin et ne peuvent

plus réagir à la lumière, ni à l'accomodation. Dépôts de pigments iriens sur la cristalloïde antérieure. Ni rougeur, ni douleur. Le fond d'œil est normal. Le champ visuel est normal. L'acuité visuelle (sans verres) est : pour l'œil droit, 2/10; pour l'œil gauche, 4/10.

Dans la seconde quinzaine d'août, les troubles oculaires se sont accentués, surtout à gauche et la lecture devient impossible.

Un nouvel examen, le 6 septembre 1933, révèle à gauche l'existence d'un gros nodule à la racine de l'iris. A l'œil nu, l'aspect est celui d'une petite framboise dont la teinte tranche nettement sur le fond vert de l'iris. A la lampe à fente, on constate que ce nodule est très vascularisé; la membrane de Descemet est parsemée de petites taches blanchâtres.

Le 31 mars 1934, les lésions commencent à régresser. Le gros nodule de l'œil gauche a presque complètement disparu et est devenu difficilement visible à l'œil nu. A la lampe à fente, il apparaît toujours très vascularisé. La descémétite a diminué, mais persiste encore aux deux yeux. L'acuité visuelle est sans modification. Son évaluation (sans verres) est : pour l'œil droit, 2/10; pour l'œil gauche, 4/10.

Au début du mois de février 1935, soit deux ans après le début, les troubles oculaires se sont aggravés. L'examen ophtalmologique révèle la présence de trois nodules iriens au gauche avec une grosse descémétite. L'acuité visuelle n'est plus que de 3/10 après correction par les verres sphéro-cylindriques, au lieu de 6/10 précédemment. Les troubles oculaires sont à ce moment à leur maximum.

Huit mois après (octobre 1935), les lésions oculaires ont considérablement régressé. Les tubercules de l'iris ont disparu. La lampe à fente montre seulement la persistance d'un faisceau vasculaire sur l'iris, près du limbe, avec quelques petits flocons de descemétite. Toutefois un nouveau nodule, sillonné de petits vaisseaux a fait son apparition à la racine de l'iris et la lampe à fente révèle une réaction de la membrane de Descemet de ce côté.

En avril 1937, après plus de quatre ans les lésions sont arrivées au stade de séquelles cicatricielles définitives. L'examen ophtalmologique montre seulement des signes d'iritis plastique sans aucune réaction inflammatoire. Il existe, en outre, des opacités cristalliniennes, témoin d'un trouble profond de la nutrition des milieux, sans doute contemporain des accidents anciens.

2. — Les manifestations pulmonaires. Elles constituent dans cette observation une très intéressante particularité. On voit naître, croître, s'étendre à presque tout le poumon, puis s'estomper et disparaître, le semis d'images micronodulaires évocatrices de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

Nous avons décrit dans notre travail toute l'évolution de ces manifestations pulmonaires. Nous n'y revenons pas.

OBSERVATION N° IV

MM. F. LESNE, C. COUTELA et J. LEVESQUE

Une jeune fille de 23 ans, consulte son médecin le 1^{er} mai 1936, parce qu'elle se sent fatiguée, qu'elle a une

légère fièvre à 38°. Elle se plaint de troubles visuels assez vagues.

Aux environs de cette date les parodites ont commencé à augmenter de volume, et, au début du mois de juin 1936 l'hypertrophie de ces glandes est considérable. Elle est symétrique et donne à la jeune fille un aspect presque monstrueux. La tuméfaction, non douloureuse au toucher, est recouverte de peau normale et sans adhérences. Sa consistance est dure, presque ligneuse.

La sécrétion salivaire s'est arrêtée : la bouche est sèche, la langue rouge, la soif extrêmement vive.

Il y a intégrité apparente des autres glandes voisines : sous-maxillaires, lacrymales. Cependant on note l'arrêt de la sécrétion lacrymale.

Au niveau des yeux, il existe une très légère injection périkeratique, avec iritis subaiguë bilatérale, et, à droite, sur la face profonde de la cornée, deux ou trois précipités de descémétite. L'acuité visuelle est (sans verres) : à droite, 3/10; à gauche, 2/10.

Depuis le début de l'affection la malade, fatiguée, pâle, s'est mise à maigrir peu à peu et, à la mi-juin, elle pesait 50 kilogrammes. Cet amaigrissement devait continuer. En octobre 1936, le poids était de 41 kilogrammes. Pendant tout le mois de juin la température a oscillé entre 37° le matin, et 38° le soir.

Le 30 juin, apparition sur les membres de plaques cutanées, d'abord attribuées à l'iodure de potassium qui avait été prescrit comme traitement de l'hypertrophie

parotidienne. L'évolution démontra qu'il n'en était rien, puisque, après cessation de la médication, les lésions cutanées se multiplièrent. Elles siégeaient exclusivement aux bras et aux jambes et évoluèrent en trois poussées de juin à octobre 1936.

Vers le 15 juillet, la malade se plaignant de douleurs dans la région épigastrique, d'ailleurs assez vagues et fugaces, fut examinée par le Docteur WELTI qui pensa à la possibilité d'une réaction au niveau du pancréas et fit pratiquer des examens du liquide duodénal qui semblent indiquer un certain trouble de la fonction pancréatique.

La numération globulaire, et la formule leucocytaire sont normales.

Les urines sont normales.

À la fin du mois de juillet 1936, apparut une paralysie faciale du type périphérique : d'abord à gauche, puis bilatérale.

De juillet à novembre 1936, il y eut absence de larmes.

Les règles ont cessé le 16 juillet 1936, pour ne reparaitre que le 17 décembre 1936.

Une radiographie pulmonaire, montre le 31 juillet 1936 : thorax longiligne. Les hiles sont chargés particulièrement à droite où se voit une image arrondie du volume d'une grosse amande. Du hile droit également partent en fine digitations, de multiples arborisations broncho-vasculaires qui descendent jusque sur la coupole diaphragmatique. En position O. A. D., l'espace clair médian est légèrement assombri.

Des examens sérologiques sont pratiqués : B. W., Kahn, Hecht, sont négatifs dans le sang.

L'amaigrissement continue et les lésions oculaires ont évolué : les précipités de la face profonde de la cornée se sont multipliés. On aperçoit les pupilles irrégulières ainsi que quelques nodules iriens; par places, se trouvent un ou deux amas blanc jaunâtre situés dans le parenchyme cornéen et qui ont les caractères de nodules tuberculeux; l'épithélium est indemne.

Au début d'octobre 1936, l'état général est franchement mauvais: la malade ne pèse que 41 kilogrammes, elle a maigri de 10 kilogrammes depuis le début des sytômes objectifs; elle est pâle, alitée, la température souvent normale atteint de temps à autre 38° le soir. Il y a une inappétence absolue avec agueusie, la muqueuse buccale est rouge et sèche, les parotides sont encore apparentes, et au palper on trouve les sous-maxillaires légèrement hypertrophiées, non douloureuses.

Il n'y a plus de paralysie faciale, mais une anosmie complète, pas de larmes et toujours pas de règles.

Il existe une éruption particulière qui siège au niveau des deux bras (face antérieure des avant-bras et face postérieure du bras), au niveau de la face antérieure et interne des cuisses, et un peu sur la face antéro-externe des jambes. Les lésions sont confluentes par places et se présentent sous deux aspects : les unes sont de petites taches rouges irrégulièrement arrondies; les autres, et ce sont les plus nombreuses, ont la dimension de pièces de 1 ou 2 francs et sont circonscrites. Leur centre est affaissé et

pâle, alors que la bordure forme un véritable anneau rouge, saillant, infiltré. La surface de tous ces éléments présente une desquamation furfuracée.

Il n'existe pas de ganglions périphériques.

La cuti-réaction à la tuberculine est faiblement positive.

Il y a un souffle systolique léger à la pointe, probablement extracardiaque. Tension artérielle : 13-8.

Le foie et la rate ne sont pas hypertrophiés.

Des injections d'antigène méthylique et de l'extrait hépatique sont prescrits : cette thérapeutique est continuée jusqu'au 1^{er} novembre. Elle semble arrêter la diminution du poids qui reste stationnaire à 41 kg. 500 et l'éruption disparaît presque complètement.

Le 20 novembre, l'antigène méthylique est remplacé par des injections de tuberculine C. L. et d'acides aminés. L'appétit et les forces reviennent, le poids remonte progressivement. Il devait atteindre 52 kg. 500 en février 1937.

Les règles ont reparu depuis décembre, très régulières, mais les lésions oculaires paraissent augmenter. Les nodules iriens se multiplient et, avec eux, apparaissent même dans le tissu interstitiel de la cornée quelques nodules qui s'accroissent en nombre et en importance, aussi bien du côté droit que du côté gauche. La vision baisse progressivement.

En mars, la malade va sur la Côte d'Azur où elle est suivie par les Docteurs d'OELSNITZ et CARLOTTI qui conseillent des bains de soleil, des applications de rayons X

sur les yeux et des injections d'éther benzyl cinnamique. Sous l'influence de cette thérapeutique se produit une amélioration manifeste; les éléments cutanés disparaissent complètement.

En juin 1937, la malade rentre à Paris, l'état général est très amélioré : le poids est de 60 kilogrammes et reste identique depuis cette date. Tout semble rétabli, sauf les yeux dont l'atteinte est toujours sérieuse; la cornée présente des zones d'infiltration interstitielle avec nodules qui permettent d'apercevoir difficilement la pupille et l'iris et qui donnent par place un aspect lardacé. La vision est réduite à la perception lumineuse, mais il semble y avoir perception de certaines surfaces colorées.

Il n'y a pas de lésions osseuses apparentes et la radiographie des mains ne montre aucune altération des phalanges et des métacarpiens.

En août 1936, une biopsie fut pratiquée au niveau d'un des éléments cutanés de la cuisse. L'examen de cette coupe fut fait par M. DELARUE, en février 1937, qui donna les renseignements suivants : « dans le derme profond et la partie superficielle de l'hypoderme existent des travées de cellules polyédriques peu chromophiles et réalisant l'aspect des cellules épithélioïdes. En certains points, se trouve ébauchée une organisation folliculaire grâce à la présence d'une mince couronne lymphoïde autour des îlots épithélioïdes. Nulle part, on n'observe de nécrose caséuse au centre de ceux-ci. Ces formations épithélioïdes circonscrites sont électivement disposées autour des acini-sudoripares qui sont, de ce fait, pro-

gressivement altérés, ou accompagnent le trajet des petits vaisseaux dermiques. Elles sont entourées par une prolifération conjonctive dense qui épaissit le derme et tend à envahir l'hypoderme. L'épiderme, qui recouvre ces altérations, est atrophique et irrégulièrement atteint d'une hyperkératose assez discrète.

Les lésions réalisent l'image d'une tuberculose cutanée à type épithélioïde pur; par cette structure histologique, elles se rapprochent de très près des sarcoïdes cutanées multiples de Boeck ».

Monsieur le Docteur LESNE nous a confié la fin de l'observation de cette malade. Au mois d'octobre 1937 l'état général de la malade est satisfaisant. Elle pèse 62 kgs. On note à cette époque une agmentation du souffle cardiaque de la pointe.

Vers le milieu de 1938 les manifestations cardiaques s'accroissent. Le pouls s'accélère et sur un fond de tachycardie permanente se greffent des crises de tachycardie paroxystique. Le souffle de la pointe est alors intense.

Le 4 novembre 1938 survient brusquement une crise épileptoïde généralisée, avec morsure de la langue, écume aux lèvres. Lors de la crise la température s'élève à 40°. L'évolution se précipite. Dans les jours suivants la malade fait deux nouvelles crises et le 9 novembre elle meurt au cours d'un véritable état de mal épileptique. L'autopsie fut impossible.

Monsieur LESNE pense que les manifestations nerveuses qui ont entraîné la mort doivent être rattachées à une localisation cérébrale de la réticulo-endothéliose.

OBSERVATION N° V

M. Fred SIGUIER, Mme I. SIGUIER et M. HEBERT

Le 10 octobre 1939, l'un des auteurs de cette observation était appelé à examiner la jeune Tur..., Liliane, âgée de 11 ans, pour une tuméfaction parotidienne apparue depuis quelques jours. Cette parotidite s'était développée insidieusement, sans douleurs, sans fièvre semble-t-il, sans altération de l'état général, et n'entraînait qu'un minimum de troubles à la mastication et à la phonation.

A l'examen, il s'agit d'une tuméfaction très nette des glandes, qui confère au faciès un aspect piriforme caractéristique. La peau est de coloration normale, et l'exploration la plus attentive n'y décèle aucune augmentation de la chaleur locale. A la palpation, les parotides apparaissent rigoureusement indolentes, de consistance nettement modifiée, dure, presque ligneuse, de surface lisse. Enfin, la totalité de la glande semble participer à l'intumescence, et l'on pouvait même percevoir l'infiltration du canal de Sténon sous la forme d'une tuméfaction isolée, de la grosseur d'un pois.

A cette atteinte parotidienne semble bien se borner la participation glandulaire car l'examen ne révèle aucune tuméfaction des glandes sub-linguales, sous maxillaires ou lacrymales. Mais le trait le plus saillant de cette parotidite isolée, bilatérale, symétrique et « froide », réside dans son évolution, très frappante par son caractère prolongé, subchronique, puisque plus de deux mois se sont écoulés depuis sa date d'apparition. Toutefois, si im-

pressionnantes que puissent être ces particularités cliniques et évolutives, l'incertitude diagnostique subsiste, et la nature exacte de cette parotidite ne va s'éclairer que lorsqu'apparaissent, après quelques jours, des troubles oculaires. D'abord discrets, réduits à un peu de larmoie-ment et de rougeur conjonctivale, ils progressent rapidement, et après une vingtaine de jours, la cornée revêt une apparence dépolie, glauque, modifiant nettement l'aspect oculaire. Ainsi, en quelques semaines, s'associent à la parotidite subchronique, des lésions oculaires, également bilatérales et symétriques, évoquant bien l'aspect du syndrome de Heerfordt.

L'examen ophtalmologique aboutit à une double constatation :

— d'une part, existent des lésions d'irido-cyclite bilatérale;

— d'autre part, et avant tout, une kératite interstitielle, également bilatérale, du type des kératites profondes hérédosyphilitiques avec toutefois une particularité topographique, la répartition des lésions « en secteur » rappelant certaines kératites parenchymateuses de nature bacillaire.

A l'examen complet de cette jeune malade, on ne trouve aucun signe de paralysie des nerfs crâniens.

Par contre, la recherche d'une atteinte du système réticulo-endothélial a permis de dépister une participation lymphatique associée. En effet, l'exploration ganglionnaire, révèle, dans les territoires cervicaux et surtout axillaires et inguinaux la présence de ganglions net-

tement perceptibles, de la grosseur d'une noisette, durs, mobiles, roulant sous le doigt, indolores, ne contractant aucune adhérence entre eux ni aux plans voisins.

La rate, non palpable, est percutable sur trois travers de doigts et ne semble pas augmentée dans ses dimensions non plus que le foie.

L'examen le plus soigneux des téguments ne met en évidence aucun exanthème, aucun nodule, aucun élément cutané anormal et l'attention de l'entourage n'a jamais été attirée par une éruption quelle qu'elle soit, non plus que par du prurit.

Les extrémités osseuses sont cliniquement normales, et l'on ne relève aucune tuméfaction localisée, rappelant par certains traits le spina-ventosa.

Enfin, l'appareil pulmonaire paraît cliniquement indemne : cette enfant ne tousse ni ne crache, n'a jamais présenté d'hémoptysies. Il n'a malheureusement pas été possible de vérifier radiologiquement cette intégrité apparente du squelette et des champs pulmonaires.

Il faut citer enfin, l'absence de polyurie, de glycosurie, le caractère normal de la formule sanguine.

Mais il n'en est pas de même des réactions sérologiques, et cette jeune malade atteinte de kératite interstitielle présente une réaction de B. W. suspecte, une réaction de Hecht partiellement positive. En outre, la recherche des antécédents familiaux révèle chez la mère une surdité remontant à l'enfance, et surtout des réactions humérales exactement superposables (B. W. suspect; réaction de Hecht partiellement positive) alors que

chez le père l'enquête clinique et biologique est négative.

On institue alors une thérapeutique arsenicale (sulfar) aux doses progressivement croissantes, classiques : très rapidement, au cours de son application, la tuméfaction parotidienne diminue, et trois semaines environ après le début du traitement, il ne subsiste plus guère que l'infiltration du canal de Sténon; tandis que les troubles oculaires persistent, mais vont en s'estompant. Il ne reste aucune trace de l'irido-cyclite, et l'acuité visuelle légèrement améliorée d'un côté (passant de 3/10 à 4/10), le fut nettement de l'autre (3/10 à 6/10).

En résumé : une fillette de onze ans présente une parotidite d'aspect non inflammatoire, dont la bilatéralité, le caractère symétrique, l'évolution subchronique s'étalant sur deux mois, lui impriment un cachet clinique très particulier. Aucune étiologie plausible ne peut être incriminée dans son déterminisme. Il n'existe aucune cause locale expliquant le développement de la tuméfaction parotidienne, et rien ne plaide en faveur du diagnostic d'oreillons dont la parotidite que présente cette enfant n'emprunte ni les conditions de contamination, ni les caractères, ni l'évolution.

Mais voici qu'à cette atteinte glandulaire peu commune viennent bientôt s'ajouter des troubles oculaires traduis par l'association de lésions iriennes et d'une kératite interstitielle.

L'association à la parotidite de lésions uvéales fait alors conclure à l'existence d'un syndrome de Heerfordt.

La constatation de la kératite parenchymateuse, celle de réactions sérologiques nettement suspectes chez la mère et l'enfant font suspecter le rôle étiologique possible de l'hérédo-syphilis et tenter un traitement spécifique. Au cours de ce dernier, avec une rapidité frappante, la parotidite bilatérale jusqu'alors stationnaire, s'estompe et disparaît, alors que les lésions oculaires, s'avérant plus tenaces, ne subissent qu'une lente régression.

CONCLUSIONS

I. — Au point de vue clinique, le syndrome de Heerfordt est composé par l'hypertrophie bilatérale et symétrique, froide et dure des glandes parotides, associée à des troubles oculaires consistant habituellement en une irido-cyclite bilatérale.

Deux points dominant l'histoire clinique du Syndrome de Heerfordt :

— D'une part son évolution subaiguë, s'échelonnant sur des mois parfois des années, et se terminant en règle générale par la guérison.

— D'autre part la sévérité des séquelles cicatricielles oculaires, qui peuvent altérer définitivement, mais à des degrés variables la vision.

II. — Le problème des parentés morbides auquel nous nous sommes surtout attachés dans ce travail, nous montre à la lumière des travaux de M. PAUTRIER que le Syndrome de Heerfordt, malgré l'existence de

quelques nuances différentielles (fièvre légère, évolution subaiguë), peut être rattaché à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann.

La preuve de cette opinion nous est fournie :

— D'une part par la coexistence fréquente de manifestations de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann au cours du Syndrome de Heerfordt : sarcoïdes cutanées, adénopathies diverses, atteinte pulmonaire, avec image radiographique d'ombres miliaires disséminées.

— D'autre part par l'analogie des lésions histologiques des deux affections, où l'on retrouve la même disposition de nodules, de nappes de cellules épithélioïdes. Ces nodules, ces nappes sont nettement limités et l'infiltration par les cellules épithélioïdes reste à l'état pur, parsemée parfois de rares lymphocytes, siégeant volontiers en bordure. Les cellules géantes sont rares. Elles peuvent faire complètement défaut.

Le syndrome de Heerfordt doit garder son individualité clinique, car, s'il se rattache du point de vue pathogénique à la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, il constitue une forme particulière, à topographie céphalique, de réticulo-endothéliose.

III. — Le problème étiologique du Syndrome de Heerfordt qui est également celui de la Maladie de

Besnier Boeck Schaumann, a fait l'objet, de notre part, d'une revue critique des hypothèses émises sur ce sujet.

L'origine tuberculeuse, défendue par plusieurs auteurs, nous a particulièrement retenus.

— Ni la coexistence d'affections nettement tuberculeuses avec une Maladie de Besnier Boeck Schaumann;

— ni la théorie critiquable de l'« anergie positive »;

— ni les résultats des investigations bactériologiques;

nous ont convaincus de l'origine tuberculeuse de la maladie, soit tuberculose atténuée, soit tuberculose à bacilles bovins.

Il semble bien qu'il existe au cours de la Maladie de Besnier Boeck Schaumann, comme au cours du Syndrome de Heerfordt une anergie tuberculinique. Cette anergie n'est cependant pas constante. Elle ne permet d'ailleurs aucune conclusion d'ordre étiologique.

Les théories ourlienne et lépreuse ont été aisément réfutées.

La théorie syphilitique a été envisagée plus longuement.

Quant à l'origine infectieuse du syndrome, hypothèse envisagée par un certain nombre d'auteurs, nous n'avons trouvé dans les observations et les examens bactériologiques aucune preuve absolue de sa réalité.

On peut se demander, après M. FLANDIN, après SIGUIER, Mme SIGUIER et HEBERT s'il est nécessaire de considérer cette réticulo-endothéliose, comme une maladie autonome, déterminée par un virus spécifique, connu ou non. Différents facteurs étiologiques tels que la tuberculose, la syphilis, sont peut-être susceptibles, soit, agissant indirectement, de favoriser l'agression du système réticulo-endothélial par un virus encore inconnu; soit, agissant directement, de déterminer la réaction réticulo-endothéliale.

Si cette dernière conception a l'avantage de simplifier le problème étiologique, il faut reconnaître qu'elle ne trouve sa justification que dans un nombre infime d'observations où purent être mises en évidence une tuberculose ou une syphilis préexistantes. Dans la majorité des observations on ne trouve aucun facteur capable d'expliquer la réaction réticulo-endothéliale directement ou indirectement.

Le problème étiologique reste entier, mais on peut espérer que les recherches bactériologiques, et, notamment la multiplication des inoculations aux animaux,

permettront de connaître l'agent causal de la maladie, dont l'allure clinique fait pressentir l'origine infectieuse.

Vu
Le Doyen :
A. BAUDOUIN

Vu
Le Président de la Thèse :
DEBRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
ROUSSY

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMS. — The connection between inflammation of the parotid glands and iritis. (*The Ophtalmoscope*, v. 6, 1908, p. 83).
- ATLAND. — (*Zeits f. Augenh.*, 1924, v. 53, pp. 113-114, in Merrill et Oaks).
- BANG. — (*Ugeskr. f. læger, Copenhagen*, 1918, t. 90, p. 571, in Davies).
- BEHR. — Das von Heerfordt aufgestellte Krankheitsbild (febris uveoparotidea subchronica) ist nicht als ein einheitliches und selbständiges aufzufassen. (Tag. der Hamburger augen ärztl. Gesellsch., 30 avril 1926, in Cavara).
- BEIMTEMA. — Quelques observations concernant les sarcoïdes de Boeck. (*R. D. S.*, p. 1112).
- BENTZEN. — Febris uveoparotidea. (*Det oftalm. Selskab i Köbenhavn*, 1917, an. in *Klin. Mon. f. Augen*, 1918, p. 649).
- BERG. — Ueber Febris uveo-parotidea (Heerfordt). *Hygiea* 1923, v. 85, pp. 402-418; an in *Zentralbl. f. Opht.*, v. 13, p. 254.
- BOLZINGER, GRÜPPER et PARROT. — Un nouveau cas de

- maladie de Besnier Boeck Schaumann à forme ganglio-pulmonaire. (*Bull. et Mém. de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, 36, 1938).
- BREWERTON. — A case of bilateral parotidis and cyclitis. (*Trans. Ophth. Soc., Unit. Kingd.*, 1910, p. 148).
- CAVARA. — Sopra un caso di febris uveo-parotidea sub-chronica di Heerfordt. (*Boll. d'Oculistica*, septembre 1928, pp. 925-950).
- CHANDLER. — Uveo-parotid disease. (*New England*
- COHEN et RABINOWITZ. — Uveoparotitis. (*Journ. Amer. Ophth. Soc.*, 15 mars 1932, in *Amer. Journ. of Ophth.*, mars 1933, p. 244).
- CHEVALLIER et ELY. — Lese formules sanguines du « lupus pernio », de l'érythème induré de Bazin et des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1228).
- CHEVALLIER et FIEHRER. — La polydactylite pseudokystique pure (ou polyostéite nodulaire pseudokystique primitive des extrémités). Ses rapports avec le syndrome identique secondaire à des sarcoïdes. Contribution à l'étude de la polyostéite pseudokystite (« Ostitis tuberculosa multiplex cystoïdes; maladie de Perthès-Jüngling »). (*R. D. S.*, p. 1143).
- COGAN, DAVID. — Uveoparotid fever, case report. (*Amer. Journ. of Ophth.*, Juillet 1935, pp. 637-640).
Assoc., 17 août 1935, pp. 436-499; an in *Amer. Journ. of Ophth.*, octobre 1935, p. 993).
- COLLOMB. — Un cas d'iritis ourlienne. (*Rev. Méd. de la Suisse romande*, t. 23, 1903, p. 43).

- COPPEZ. — Remarques sur un cas de fièvre uveo-parotidienne (maladie de Mikulicz). (*Soc. belge d'Opht.*, 30 avril 1922; et dans *Arch. d'Opht.*, Juillet 1922, p. 437).
- CRITCHLEY et PHILIPS. — (*Lancet*, 1924, v. 2, pp. 906-907; in Merrill et Oaks).
- CUTLER. — Symmetrical enlargement of parotid and lacrymal glands, nodular iritis. (*Trans. Amer. Ophth. Soc.*, 1904, p. 309).
- DAIREAUX. — Paralysie faciale et iritis d'origine ourlienne. (*Le Bull. Méd.*, 1899, p. 227).
- DAVIES, T. A. L. — Uveo parotitis polyneuritica; report of a case. (*The Lancet*, 6 octobre 1934, pp. 746-748).
- DORRELL, E. A. — Case of febris uveo-parotidea subchronica. (*Roy. Berkshire Hosp. Rep.*, 1932, pp. 91-93).
- DUSSELDORP. — Keratitis from Mumps. (*Arch. de Oft de Buenos-Aires*, mars 1928; et dans *Amer. Journ. of Ophth.* 1928, p. 761).
- DUPONT. — Leishmaniose cutanée à structure histologique de sarcoïde de Boeck. (*R. D. S.*, p. 1291).
- EGERTON. — A case of Mikulicz's disease. (*Brit. Med. Journ.*, 1926, p. 686 (in Cavaça)).
- FEILING et VINER. — Iridocyclitis, parotitis, polyneuritis. A newclinical syndrome. (*Journ. of Neurol. and Psychopath.*, v. II, 1922, p. 353).
- FLEIOCHER. — Ueber Beziehungen des Mikuliczschen

- Krankheit sur Tuberkulose und Pseudoleukämie. (*Klin. Mon. f. Augen*, 1910, t. 48, p. 289).
- FLOYSTRUP. — Chronische Parotitis mit Fazialisparese und Iritis, Hospitalstittende, 1905, (cité par Lundsgaard).
- GARLANT et THOMSON. — (*Quart. Jour. Med.*, 1933, n° 2, pp. 157-177).
- Uveo-parotid tuberculosis: (*The Lancet*, 6 octobre 1934, pp. 743-746).
- GJESSING. — Ueber Iridocyclitis als teilerscheinung bei der Mikuliczschen Erkrankung. (*Klin. Mon. f. Augen*, v. 56, 1916, p. 252).
- Ueber Tuberkulose als Aetiologie bei der sog' Febris uveo-parotidea (Heerfordt). (*Klin. Mon. f. Augen*, v. 60, 1918, p. 249).
- HACK. — Zur kasuistik der Augenerkrankungen der parotitis epidemica. (*Arch. f. Augen*, t. 74, 1909, p. 137).
- HAMANN. — Febris uveo-parotidea subchronica. (*Berl. augenärztl. Gesellsch.*, 28 janvier 1926; in *Klin. Mon. f. Augen*, v. 76, 1926, p. 277).
- HAMBURGER et SCHAEFFER. — *Amer. Journ. Dis. Child.*, v. 36, 1928, pp. 434-444; (in Merrill et Oaks).
- HEERFORDT. — Ueber eine febris uveo-parotidea subchronica an der gland parotis und der Uvea des Auges localisiert und häufig mit Paresen cerebrospinaler Nerven kompliziert. (*Graefes Arch. f. Opht.*, v. 70, 1909, p. 254).

- HEINE. — Ueber Augenerkrankungen bei Mikuliczscher Symptomkomplex. (*Arch. f. Augenh.*, v. 97, 1905, p. 101).
- HUDELO et RABUT. — Le « sarco-lupus pernio ». (*R.D.S.*, p. 1109).
- JACKSON. — Use of X ray in uveo-parotitis. (*Amer. Journ. of Ophth.* 1925, pp. 361-363).
- JADASSOHN. — A propos de l'anatomie pathologique des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1295).
- L'origine tuberculeuse de la maladie de Boeck. (*R. D. S.*, p. 1344).
- JOLTRAIN. — A propos de l'étiologie de la maladie de Besnier Boeck Schaumann (*R. D. S.*, p. 1350).
- JOSEPH et HAAS. — Maladie de Mikulicz à forme fruste avec infantilisme et irido-choroïdite. (*Soc. d'Opht. de Paris*, 1908, pp. 24-29).
- KAITZ (H.). — A case of uveo-parotid fever. (*The Brit. Journ. of Ophth.*, janvier 1931, pp. 36-38).
- KISSMEYER. — Contribution à l'étude clinique des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1102).
- Contribution à l'étude anatomo-pathologique des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1278).
- Sur l'étiologie des sarcoïdes, maladie spécifique générale. (*R. D. S.*, p. 1327).
- KRAILSHEIMER. — Mikuliczsche Erkrankung mir augesprochener Iristuberkulose. (*Opht. Klinik*, v. II, 1907, p. 449).

- KRUSKAL et LEVITT. — Uveo-parotid tuberculosis. Report of two cases. (*Amer. Journ. of Ophth.*, août 1935, p. 735-738).
- KUHLEFELT. — A case of subchron. febrile uveo-parotid inflammation. (*Finska Läkaresällsk. Handlingar.* v. 58, 1916, p. 867; et dans *Brit. Journ. of Ophth.*, 1917, p. 611).
- LAMY, MIGNON et POLACCO. — Syndrome de Heerfordt. Images radiologiques d'infiltration micronodulaire des poumons. Guérison. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 34, 1937).
- DE LAPERSONNE. — Dacryoadénits syphilitiques. (*Arch. d'Ophth.*, décembre 1902, pp. 760-767).
- DE LAVERGNE (V.), KISSEL (P.), THOMAS (Ch), et LEICHTMANN (P.). — Etude d'un cas de conjonctivite de Parinaud. Sa parenté avec le Syndrome de Heerfordt. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 19, 1938).
- LEEKSMAN. — En geval van febris uveo-parotidea. (*Ned. Tijdschr. voor Geneesk.*, v. 2, 1916, p. 1128; et dans *The Lancet*, 1917, p. 28).
- LEHMANN. — On febris uveo-parotide. (*Det oftalm. Selskab i København*, 1915; et dans *Klin. Mon. f. Augen*, v. 56, 1916, p. 302).
- LEJARD et CANETTI. — Un nouveau cas de maladie de Besnier Boeck Schaumann à forme ganglio-pulmonaire. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 28, 1938).
- LESNE, COUTELA et LEVESQUE. — Syndrome de Heerfordt.

Forme particulière de la maladie de Besnier
Boeck Schaumann. (*Bull. et Mém. de la S. M.
H. P.*, I, 1938).

LESZCZYNSKY. — A propos de l'étiologie de la maladie de
Besnier Boeck Schaumann. (*R. D. S.*, p. 1353).

LEVIN (P.-M.). — Neurological aspects of uveo-parotid
fever. (*Journ. Nerv. and Mental Diseases*, février
1935, pp. 176-191).

LOMHOLT. — Sur les lésions muqueuses dans les sarcoï-
des (*R. D. S.*, p. 1142).

— A propos de l'étiologie de la maladie de Besnier
Boeck Schaumann. (*R. D. S.*, p. 1350).

LUNDGAARD (K.-K.-K.). — (*Hospitalstittende*, 1917, in
Cavara).

— Ein Fall von Ziklytis bei Parotitis epidemica.
(*Klin. Mon. f. Augen.*, v. 57, 1916, p. 393).

— Aute diffuse parenchymatous keratits as a com-
plication in parotitis epidemica. (*Acta Ophthal-
mologica*, v. I, fas., 2, 1923, pp. 185-188).

MACKAY. — A case of uveo-parotitis with iridocyclopegia.
(*Trans. Ophth. Soc. Unit. King.*, 1917, p. 208).

MAITLAND RAMSAY. — A case of Cyclitis accompanied by
swelling of Parotid Glands and paralysis of cra-
nial nerves. (*Trans. Ophth. Soc. Unit. Kingd.*,
1921, p. 194).

MAC BRIDE. — (*Journ. Neur. and Psychop.*, 1923, pp.
242-247. in Merrill et Oaks).

- MAC CULLOCH. — A case of uveo-parotitis. (*Trans Opth. Soc. Unit. Kingd.*, 1927, pp. 410-415).
- MERRILL et OAKS. — Uveo-parotitis (Heerfordt) With case report. (*Amer. Journ. of Opth.*, janvier 1931, pp. 15-22).
- DE MICAS. — L'iritis et les oreillons. (*Rev. d'Ophth.*, t. 2, juillet 1907, p. 413).
- MOHN (A.). — A case of uveo-parotid fever. (*Acta Ophtalmologica*, 1933, v. 2, n° 3, p. 397; et dans *Amer Journ. of Opth.*, 1934, p. 183).
- MOHR (Th.). — Ein Fall von Iridocyclitis mit gleichzeitiger chronischer Parotisschwellung bei Allgemeinerkrankung an Lues, als Beitrag zur Frage der ätiologischen Einheitlichkeit des Heerfordtschen Krankheitsbegriffes. (Febris uveo-parotidea subchronica). (*Klin. Mon. f. Augen*, 64, 1920, p. 694).
- MULLER. — Bemerkungen zu der Arbeit von H. Rieth über (Iridocyclitis bei Parotitis epidemica und anderen Speicheldrüsenschwellungen und über ihre Beziehungen zur Tuberkulose). (*Klin. Mon. f. Augen.*, v. 64, 1920, p. 387).
- NAEGELI. — Sur les altérations osseuses dans la maladie de Besnier Boeck. (*R. D. S.*, p. 1218).
- NICOLAS. — Au sujet de l'anatomie pathologique des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1295).
- NIELSEN. — Recherches radiologiques sur les lésions des os et des poumons dans les sarcoïdes de Boeck. (*R. D. S.*, p. 1187).

OBERLING. — A propos des réticuloses. (*R. D. S.*, p. 1267).

— A propos de l'étiologie de la maladie de Besnier Boeck Schaumann. (*R. D. S.*, p. 1350).

OHNO. — Ueber selteine Augenkomplikationen bei Mikuliczscher Krankheit. (*Nippon Gangakai Zashi*, Juillet 1919, in *Klin. Mon f. Augen*, t. 65, 1920, p. 155).

ORTEGA. — (*Arch. de Med. cir. y espec.*, t. 33, 1930, pp. 358-360).

PARKER. — Uveo-parotitis paralysis. A report of a case and some account of previous instances. (*Bristol Medico-Chirurg. Journ.*, 1926, v. 43, n° 160, pp. 73-83).

PAUTRIER. — Comment doit se poser la question des sarcoïdes. (*R. D. S.*, p. 1002).

— Cinq cas de maladie de Besnier Boeck, lympho-granulomatose bénigne de Schaumann (Sarcoïdes dermiques disséminées, à gros nodules avec lésions ganglionnaires et pulmonaires). (*R. D. S.*, p. 1054).

— Lépromes à histologie de sarcoïde dermique. (*R. D. S.*, p. 1284).

— A propos de l'étiologie de la maladie de Besnier Boeck Schaumann. (*R. D. S.*, p. 1350).

— Syndrome de Heerfordt et Maladie de Besnier Boeck Schaumann. Parotidite, irido-cyclite, paralysie faciale d'origine périphérique, paralysie du récurrent, éruption confluyente de grosses sar-

coïdes des bras et des cuisses, érythrodermie sarcoïdique des jambes et des plantes des pieds. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 34, 1937).

- Nouvelles remarques sur la maladie de Besnier Boeck Schaumann et le syndrome de Heerfordt, en particulier sur la variabilité des modes évolutifs, sur la variabilité des lésions et sur l'étiologie. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 15, 1938).

PAUTRIER, JACOB et WEBER. — Maladie de Besnier Boeck Schaumann à forme uniquement pulmonaire et ganglionnaire sans manifestations cutanées. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 34, 1937).

PECHIN. — Complications oculaires des oreillons (iritis et kératite). (*Rec. d'Opht.*, n° 6, 1901, p. 339. *Soc. Fr. d'Opht.*, mai 1901).

RAMEL. — Syndrome de Besnier Boeck, à nodules mimiai-res, associées à une anétodermie maculeuse. Inoculation positive des lésions cutanées et du sédimen-t urinaire au cobaye. (*R. D. S.*, p. 1122).

- D'un « lupus pernio » (type Schaumann), proba-blement déterminé par un bacille tuberculeux de type bovin. (*R. D. S.*, p. 1332).

REES (W.-E.). — Mikulicz syndrome in association with tuberculosis. Report of a case. (*The Lancet*, 6 octobre 1934, pp. 749-751).

REIMERS. — Ueber einen Fall von Febris uveo-partidea und über die Beziehungen zur Tuberkulose; (*Zeitschr. f. Augen*, v. 60, 1926, p. 30).

RÉUNION DERMATOLOGIQUE DE STRASBOURG. (R. D. S.) 13 mai 1934). A cette réunion, consacrée à l'étude des sarcoïdes, fut établi un classement de ces lésions cutanées. La plus grande partie des rapports et des discussions ont trait aux sarcoïdes dermiques de Boeck et à la maladie générale de Besnier Boeck Schaumann. Nous avons eu, dans notre travail, souvent recours aux très intéressantes communications faites à cette réunion, principalement aux communications de MM. BEINTEMA, Paul CHEVALLIER, Werner JADASSOHN, KISSMEYER, LOMHOLT, NIELSEN, L.-M. PAUTRIER, Jörgen SCHAUMANN. (*Bulletin de la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie*, n° 6, juin 1934, pp. 999-1362).

RIETH. — Irido-zyklitis bei Parotitis epidemica und anderen Speicheldrüsenschwellungen und über ihre Beziehungen zur Tuberkulose. (*Klin. Mon. f. Augen.*, t. 63, 1919, p. 527).

ROENNE. — Ueber Febris uveo-parotidea. (*Klin. Mon. f. Augen.*, t. 81, 1928, p. 524).

ROGERS et BODMAN. — (*Bristol Med. Chir. Journ.*, t. 43, 1926, pp. 89-90).

SAVIN. — An analysis of the signs and symptoms of 66 published cases of the uveo-parotid syndrome, with details of an additional case. (*Trans. Ophth. Soc. Unit. Kingd.*, v. 54, 1934, pp. 549-561).

SCHAFER et JACOBSEN. — (In *Hamburger et Schaffer*).

- SCHALL (E.). — Beitrag sur aetiologie der uveo-parotitis subchronica. (*Klin. Mon. f. Augen.*, v. 70, 1923).
- SCHAUMANN. — Observations cliniques, bactériologiques et sérologiques pour servir à l'étiologie de la lymphogranulomatose bénigne. (*R. D. S.*, p. 1296).
- SCHIEUS-GEMUSSEUS. — Metast. Iridocyclitis nach Parotitis epidemica. (18 *Jahresb. der Augenheilanstalt zu Basel*, 1881. in Cavara).
- SCHOU. — Demonstration eines Patienten mit Febris uveo-parotidea subchronica. (*Det oftalm. Selskab i Köbenhavn*, avril 1913; in *Klin. Mon. f. Augen.*, v. 52, 1914, p. 281).
- SCHUMACHER. — (*Munch. med. Wochenschr.*, 1908, p. 1663; in Savin).
- SCHNEIDER. — Ein Fall von Febris uveo-parotidea. (*Det oftalm Selskab i Köbenhavn*, 1920; in *Klin. Mon. f. Augen.*, v. 68, 1922, p. 252).
- SIGUIER, Mme SIGUIER et HEBERT. — Sur une nouvelle observation de Syndrome de Heerfordt. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1940).
- Discussion étiologique d'un nouveau cas de syndrome de Heerfordt. Rôle possible de l'hérédosyphilis. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 1940).
- SOUTER. — A case of uveo-parotid fever with autopsy findings. (*Trans. Ophth. Soc. Unit. Kingd.*, v. 49, 1929, pp. 113-128).

- STOUGH JOHN (de Chicago). — Cité par Garland et Thomson (1934).
- TAIT (Charles). — Uveo-parotitis. (*The Lancet*, 6 octobre 1934, pp. 748-749).
- TANNER et MAC CURRY. — Uveo-parotid tuberculosis. A report of three cases. (*The British Med. Journ.*, 8 décembre 1934, pp. 1041-1042).
- THOMSON. — An unusual case of diffuse tuberculous infiltration of the myocardium. (*The Journal of Pathology and Bacteriology*, v. 33, 1930, pp. 259-264).
- THOMSEN. — (*Ugeskr. f. Læger*, 1919, p. 39; in Merrill et Oaks).
- TOULANT et MORARD. — A propos d'un cas d'uvéoparotidite (Syndrome d'Heerfordt). (*Archives d'Ophtalmologie*. Tome 53. n° 5, mai 1936).
- TROISIER, BARIÉTY, HAUTEFEUILLE et ORTHOLAN. — Maladie de Besnier Boeck Schaumann à précession pulmonaire. Apparition ultérieure de déterminations oculaires, cutanées et ganglionnaires. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 2, 1938).
- TROISIER et ORTHOLAN. — Forme ganglio-pulmonaire pure de la maladie de Besnier Boeck Schaumann. (*Bull. et Mém. de la S. M. H. P.*, 28, 1938).
- UHTHOFF. — (*Klin. Mon. f. Augen.*, 1912, in Savin).
- VASEK. — Iridocyclitis mit Parotitis subchronica Casopis lekar. Ceskych. v. 60, 1921, p. 117; in *Zentralbl. f. Opht.*, v. 5, p. 344.

WEVE. — Febris uveo-parotidea. (*Niederl. Ophth. Gesellsch. zu Utrecht.*, 10 décembre 1916; in *Klin. Monatsbl. f. Augen.*, v. 58, 1917, p. 306).

— Drei Fälle von Parotitis epidemica mit Iridocyclitis. (*Ned. Tijdschr. voor Geneesk.*, v. I, 1918, p. 544; in *Arch. f. Augen.*, v. 85, 1918, p. 202).

— Familiäre pseudotuberkulöse Symmetrische Entzündung von Ohrspeichel und Tranendrüsen und der Uvea (Mikulicz-Heerfordt). (*Nied. Ophth. Gesellsch.*, 1926; in *Klin. Mon. f. Augen.*, v. 77, 1926, p. 223).

WILLOUGHBY CASHELL. — A case of uveo-parotid tuberculosis. (*The Royal Berkshire Hospital Reports* 1934-1935, pp. 77-81).

WOLFF. — Febris uveo-parotidea. (*Niederl. Ophth. Gesellsch.*, Amsterdam 13 juin 1920; in *Klin. Mon. f. Augen.*, v. 65, 1920, p. 590).

ZOSSENHEIM. — Augenerkrankung bei Mumps. (*Deutsch. Beitr. zur Augenheilk.*, 1892, p. 68, in Cavara).

Imprimé par R. FOULON
29, rue Deparcieux, Paris XIV^e

1167